BEITRÄGE ZUR GERICHTLICHEN CHEMIE EINZELNER ORGANISCHER...

Georg Dragendorff





Beiträge

zur

gerichtlichen Chemie einzelner organischer Gifte.

Untersuchungen

aus dem

pharmaceutischen Institute in Dorpat.

Mitgetheilt von

Dr. G. Dragendorff,

ord. Professor der Pharmacie an der Universität Dorpat.

St. Petersburg, 1872.

Verlag der Kaiserlichen Hofbuchhandlung H. Schmitzdorff.

(Karl Röttger.)


BIBLIOTHECA
REGIA
MONACENSIS

Vorwort.

Die folgenden Untersuchungen sind auf meine Veranlassung, nach meinen Intentionen und unter meiner Betheiligung in den Jahren 1865 bis 1871 ausgeführt worden. Dieselben sind zuerst in den Dissertationen der Herren Med. Doctoren Zalewsky, Brandt, Adelheim, Speyer, Johannson, Kauzmann, Schmemann, Koch, de l'Arbre, Pander, Koppe, Radecky und der Herren Pharm. Mag. P. G. A. Masing, Weigelin, Thorey, Bluhm, E. Masing und Rennard der Oeffentlichkeit übergeben worden. Ich habe dann bei der Mehrzahl den Gegenstand weiter verfolgt und lege jetzt den wesentlichen Inhalt der von genannten Herren verfassten Dissertationen, mit meinen später gesammelten Erfahrungen vereint, vor. Leitend war hierfür bei mir die Erwägung, dass unsere Dorpater Dissertationen nur einer kleinen Anzahl von Fachmännern zugänglich sind.

Gegenstand dieser Untersuchungen sind die sogenannt flüchtigen Alkaloide, die wirksamen Bestandtheile der Digitalis, der wichtigeren Sturmhutarten, des Colchicun, des Sabadillsamens, des Opium und Curare, ferner das Cinchonin, die Strychnosalkaloide, das Emetin, Physostigmin, Atropin, Hyoscyamin und Cantharidin. Ihr Zweck ist Auffindung und Controle guter Methoden zur Isolirung der bezeichneten Stoffe aus den Organen Vergifteter, sowie Ermittelungen über ihre Resorbirbarkeit und endliche Ausscheidung aus dem Körper. Insofern schliessen sie sich an meine vor drei Jahren erschienene „Ermittelung der Gifte" an, für die sie als Ergänzung dienen sollen. Mögen sie zugleich Beweis sein, dass ich den in genanntem Werke behandelten Gegenstand durchaus nicht für abgeschlossen erachte.

Unter dem Titel „Rückblick“ habe ich einen Abschnitt zugefügt, welcher meine Erfahrungen und Ansichten über den schon in der „Ermittelung der Gifte“ aufgestellten systematischen Gang zur Unterscheidung der einzelnen Alkaloide enthält. Ich schliesse das Heft mit einigen Bemerkungen über sogenannte Anilinfarben.

Indem ich eine Arbeit fertig vor mir sehe, die mich über sechs Jahre lang vielfach beschäftigt hat, drängt es mich, allen meinen früheren Schülern, welche zum Zustandekommen derselben beigetragen, meine herzlichen Grüsse zuzurufen.

Dorpat, Ende Juli 1871.

Der Verfasser.

Ueber Coniin, Nicotin und andere sogenannt flüchtige Alkaloide.[1]

Ueber diesen Gegenstand habe ich in Gemeinschaft mit Herrn Zalewsky[2]) Untersuchungen angestellt.

Das **Coniin** hat ein Mal zu absichtlicher Vergiftung beim Menschen gedient. Es ist der bekannte Jahn'sche Vergiftungsfall,[3]) in welchem auch die Anwesenheit des Giftes im Mageninhalte des Verstorbenen dargethan werden konnte. Daneben kommt Coniin als wichtigster Bestandtheil der Schierlingspflanze in Betracht, mit deren einzelnen Theilen ziemlich oft Intoxicationen an Menschen und Thieren vorgekommen sind. Auch bei Vergiftung mit Theilen des Schierlings und deren pharmaceutischen Präparaten hat man Coniin einige Male in den Leichen nachgewiesen.[4]) Allerdings scheint hier mitunter auch etwas für Vergiftung mit Conium oder Coniin aufgefasst zu haben, was nicht durch sie veranlasst worden. Wenn so häufig von Verwechselung der Petersilien-, Pastinak-, Spargeln-, Fenchelwurzel mit der des Schierlings gesprochen worden ist, so ist für die Unglücksfälle, die hier veranlasst sein sollen, noch einiges Unklare geblieben. Schon Christison[5]) behauptet, dass die Wurzel des Conium maculatum nicht giftig sei und auch Harley brachte dafür kürzlich Beweise bei.[6]) Ebenso hat schon Gmelin[7]) gefragt, ob nicht ein Theil der angeblich mit Herba Conii ausgeführten Intoxicationen in der That durch das Kraut der Aethusa Cynapium veranlasst worden sei. Thatsache ist, dass getrocknetes Herba Conii, sowie es in den Apotheken vorräthig ist, oft kein Coniin enthält. Das hat schon der

[1]) Vergl. „Ermittel. d. Gifte," pag. 307.
[2]) „Untersuchungen über das Coniin in forensisch-chemischer Beziehung Dorpat 1869.
[3]) Arch. f. Pharm. 2 R. B. 107, p. 360.
[4]) Vergl. z. B. die Vergiftung von Schweinen, welche Reichardt in d. Jenaisch. Ztschr. f. Med. u. Natur, B. 2, p. 340 beschreibt.
[5]) A treatise of poisons. 4 Ed. Edinburgh 1845, p. 855.
[6]) Pharm. Journ. and Transact. Vol. 11, p. 53.
[7]) Pflanzengifte, pag. 567.

Entdecker des Coniins, Geiger,[1]) und später (1836) Christison beobachtet[2]) und dafür haben auch wir wieder bei zwei Versuchen den Beleg erhalten, zu denen je 60 Grm. des Krautes verbraucht wurden. In den Früchten findet sich, auch wenn sie getrocknet und längere Zeit aufbewahrt waren, in der That das Alkaloid und es liegen ja auch wenigstens 5 Fälle vor, in denen sie, durch Versehen genossen, Vergiftungserscheinungen hervorriefen.[3]) Ebenso konnten wir aus extractum Conii, welches aus frischem Kraute dargestellt war, das Alkaloid isoliren. Anlangend die Früchte, hat Schroff kürzlich durch pharmacologische Experimente dargethan, dass dieselben, unreif gesammelt, wirksamer, also coniinreicher sind, wie im reifen Zustande.[4])

Herr Zalewsky hat zunächst die Frage ins Auge gefasst, in welcher Weise kleinste Mengen von Coniin aus Gemengen mit anderen organischen und unorganischen Materien isolirt und wie dieselben constatirt werden können. Sodann hat er sich bemüht, aus den verschiedenen Organen von mit Coniin vergifteten Thieren das Gift wieder zu erhalten und so ein Urtheil über seine Vertheilung im Körper zu gewinnen.

Ich will hier kurz die Resultate angeben, welche in ersterer Richtung erlangt wurden. Schon in meiner „Ermittelung der Gifte" (pag. 309) habe ich mich gegen diejenigen Nachweisungsmethoden ausgesprochen, die das Coniin durch Destillation aus Gemengen zu isoliren suchen. Ebenso habe ich dort (pag. 218 u. 308) die Bedenken angedeutet, welche ich gegen die Anwendbarkeit der Stas'schen Methode — auch der speciell für flüchtige Alkaloide gegebenen Modificationen derselben — habe, wenigstens wenn man kleinste Mengen des Coniins sicher zum Nachweis bringen will. Gleiches gilt von der Methode Erdmann-Uslar's. Die Wege, für die ich ein befriedigendes Resultat in Aussicht stellen konnte, waren 1. das Verfahren, welches ich mit Koppe zur Aufsuchung des Atropins benutzt hatte[5]) und welches im Wesentlichen auch ziemlich gleichzeitig von Reichardt zur Isolirung des Coniins benutzt worden ist, 2. ein ähnlich combinirtes Verfahren, bei dem das Coniin zuerst durch Benzin oder Petroleum aufgenommen und später in Aether- oder Chloroformlösung gebracht wurde. Endlich hatte ich schon (pag. 224) gezeigt, dass Coniin aus alkalisch gemachter wässriger Lösung in Petroleumäther und Benzin vollständig übergehe, während es aus saurer von diesen Flüssigkeiten nicht aufgenommen wird. Für die Abscheidung kleinster Mengen des Coniins erwies sich ein auf letztere Erfahrung basirtes Verfahren als besonders vortheilhaft.

Die Extraction des Coniins aus den Gemischen erfolgte zunächst in der Weise, wie ich sie für die meisten Alkaloide in Vorschlag ge-

[1]) Vergl. Husemann's Toxicologie.
[2]) Arch. f. Pharm. II. R. B. 8, p. 100.
[3]) Mag. f. Pharm. B. 35, p. 259.
[4]) Wochenbl. d. Ges. d. Wiener Aerzte 1870. Nr. 1.
[5]) Pharm. Ztschr. f. Russland. Jahrg. 5, p. 92.

bracht habe (a. a. O. pag. 242). Digestion mit schwefelsaurem Wasser bei 35° — 40°, Eindampfen des Auszuges, wenn das Volum dieses sehr gross war, Fällen mit Alkohol, Destilliren, Filtriren des wässrigen Destillationsrückstandes. Sodann wurde die saure Flüssigkeit mit Benzin warm ausgeschüttelt, um Verunreinigungen fortzuschaffen und endlich die vom Benzin getrennte wässrige Flüssigkeit mit Ammoniak alkalisch gemacht, um nun das Alkaloid durch Ausschütteln mit Petroleumäther in diesen überzuführen. Da es leicht in ihn übergeht, genügt es 1—2 Mal mit $^1/_4$—$^1/_3$ Volum Petroleumäther zu extrahiren. Letzterer, der nachdem er abgehoben worden, einmal mit destillirtem Wasser gewaschen wird, bleibt fast stets farblos und enthält das Alkaloid sehr rein. Selbst die bräunlich harzigen Zersetzungsproducte, die das Coniin bei Luftzutritt liefert, werden von ihm nicht aufgenommen. Er hat vor dem Aether und auch dem Chloroform den Vorzug, dass er, durch ein ungenässtes Filter filtrirt, kaum eine Spur Wasser enthält und demnach auch die fremden Stoffe ausschliesst, welche durch Vermittelung des Wassers und gleichzeitig mit diesem vom Aether und Chloroform gelöst werden. Man kann sicher sein, dass ein Magen- oder Darminhalt, welcher alkaloidfrei ist, nach dieser Methode verarbeitet, eine Petroleumätherausschüttelung liefert, die — verdunstet — keinen Rückstand hinterlässt. Ich glaube, dass dieser Umstand nicht hoch genug angeschlagen werden kann. Gerade weil so der erste Petroleumauszug schon so sehr rein erhalten wurde, war auch eine neue Ueberführung in saures Wasser und neues Ausschütteln der ammoniakalisch gemachten Wassersolution durchaus überflüssig. Auch darin liegt gewiss ein Vortheil. Bei Verarbeitung von Harn und Galle machten sich keine besonderen Vorsichtsmassregeln nöthig. Ihre Farbstoffe wurden nicht störend, weil sie sich zuvor aus saurer Lösung durch Benzin, soweit nöthig, beseitigen liessen. Blut braucht für die Untersuchung auf Coniin nicht erst ausgetrocknet zu werden. Aber man muss nach Digestion mit schwefelsäurehaltigem Wasser die auf dem Colatorium bleibenden Coagula nochmals mit schwefelsäurehaltigem Wasser im Mörser zerreiben und aufs Neue coliren.

Dem Gerichtschemiker wird daran liegen, das Coniin möglichst rein abscheiden und dem Richter vorlegen zu können. Zu solchem Zweck überliess man früher die ausgeschüttelten Aetherlösungen der freiwilligen Verdunstung auf Uhrgläschen. In ähnlicher Weise kann man, wo irgend wie reichlichere Mengen von Coniin zu erwarten sind, mit den Petroleumätherausschüttelungen verfahren. Man wird einen Rückstand erhalten, der gleich nach Verflüchtigung des Petroleumäthers den Geruch des Coniins entwickelt, namentlich wenn man das Gläschen anhaucht. Der Coniinrückstand findet sich hier nicht in Tröpfchen, sondern gleichmässig auf der Oberfläche des Glasschälchens vertheilt, oft wie ein Hauch anliegend. Bei den Aetherausschüttelungen treten bekanntlich Tröpfchen auf, welche als Lösungen von Coniin in dem Wasser aufgefasst werden können, das beim Verflüchtigen des Aethers mit dem Coniin zurückblieb

und die desshalb die Glaswand nicht benetzen, weil auf dieser sich Spuren von Fett etc. niedergeschlagen haben, welche ebenfalls in der Aetherlösung sich befanden. Leider wird, wenn man Aether- oder Petroleumätherausschüttelungen des Coniins selbst nur bei etwa 20°—25° verdunstet, mit dem Lösungsmittel auch etwas Coniin verflüchtigt, trotzdem die Differenz in seinen und den Siedepunkten des Aethers und Petroleumäthers sehr gross ist. Hat man kleinste Mengen von Coniin zu erwarten, so muss man befürchten, sie für die Beobachtung einzubüssen, wenn die Verdunstung ohne weitere Vorsichtsmassregeln ausgeführt wird. Aber auch wenn grössere Mengen des Coniins zu erwarten sind, macht dieser Umstand zunächst die Regel nothwendig, dass man sich bemühe, einen möglichst leicht flüchtigen Petroleumäther anzuwenden. Kann man sich nicht ein Präparat verschaffen, von dem der grössere Theil zwischen 35°—45° überdestillirt, in dem also der Amylwasserstoff prävalirt, so verliert das Experiment sehr an Schärfe und Sicherheit. Am Besten rectificirt man sich das käufliche Präparat selbst 1—2 Mal bei der angegebenen Temperatur und vortheilhaft mengt man dasselbe vor der Destillation mit etwas Provenceöl. Letzteres hält starkriechende Verunreinigungen, die sonst mit überdestilliren würden, in der Retorte zurück. Wo es so sehr darauf ankommt, den Geruch des Coniins im Verflüchtigungsrückstande seiner Petroleumsolutionen wahrzunehmen, hat es seinen Werth, in der ebenangegebenen Weise einen fast geruchlosen Petroleumäther gewinnen zu können. Nach dem Ausschütteln von Magen- und Darmauszügen haben wir oft schon, ohne verdunstet zu haben, den Geruch nach Coniin an dem abgehobenen Petroleumäther beobachtet.

Hatten wir sehr geringe Mengen von Coniin zu erwarten, etwa bei Verarbeitung von Blut oder Leber etc., dann haben wir bei Verdunstung der Petroleumätherlösung noch einen Handgriff angewendet, der einen Verlust dieser kleinen Coniinmengen verlangsamt. Das Uhrgläschen, auf dem der Petroleumäther verdunstet werden sollte, wurde zuvor mit starker Salzsäure benetzt und erst dann die Coniinlösung aufgegossen. War reichlicher Coniin vorhanden, so entstanden im Momente des Aufgiessens Nebel. Es hinterblieb nun beim Verdunsten salzsaures Coniin und es ist uns oft gelungen, von diesem noch deutliche Anzeichen zu gewinnen, wo das Petroleumäther reines Coniin nicht in der Menge hinterliess, dass man es hätte recognosciren können. Da die Salzsäureverbindung des Coniins sich an der Luft langsam zersetzt und Coniin abdunstet, so kann man auch an ihr den Geruch des Alkaloides wahrnehmen, wenn man sie schwach mit der Hand erwärmt oder anhaucht. Das salzsaure Coniin muss sogleich untersucht werden, wenn seine Wasserlösung, welche nach Abdunstung des Petroleumäthers sich anfangs zeigt, ausgetrocknet ist. Es bildet dann, bei etwa 180—250maliger Vergrösserung angesehen, nadel- oder säulenförmige Krystalle, die zu Drusen sternförmig zusammengelagert, oder balkengerüstartig in einander gewachsen, mitunter auch dendritisch, moos- oder schilfartig sind. Helwig

hat[1]) diese Krystalle richtig beobachtet, nicht aber Erhard, der statt ihrer ein Zersetzungsproduct abbildet. Dass man bei diesen Krystallen ihre Doppelbrechbarkeit verwerthen kann, namentlich zur Unterscheidung vom Chlorammonium, habe ich schon in der „Ermittelung der Gifte“ gesagt. Wir haben diese Krystalle meistens farblos, selten blassgelblich erhalten. Liessen wir sie längere Zeit an der Luft stehen, so trat eine Umlagerung ein. Die Säulen wurden wie zersetzt, waren jene moos- oder schilfartigen Formen vorherrschend, so sah man an diesen kleine Pünktchen entstehen, etwa wie Sporangien. Allmählich gingen aus ihnen neben amorphen gelblichen Massen Reihen von Krystallen hervor, die würfelförmig oder octaëdrisch oder tetraëdrisch, oft kreuz- oder dolchförmig waren, die auf das polarisirte Licht nicht wirkten und denen entsprachen, welche Erhard als dem salzsauren Coniin eigenthümlich abbildet.[2]) Man erhält ähnliche Formen, wenn man sehr verdünnte Chlorammoniumsolutionen bei 20°—30° verdunstet und ich glaube in der That, dass sich hier als Zersetzungsproduct dieses Salz, oder doch die ihm isomorphe Chlorwasserstoffverbindung einer einfacher als das Coniin constituirten amidischen Substanz gebildet hat. Feine Krystallnadeln waren bei Zimmerluft (Februar 1869) in 12—24 Stunden in dieser Weise völlig umgesetzt, derbere blieben länger, selbst wochenlang. Aufbewahrung über conc. Schwefelsäure verlangsamte die Zersetzung sehr bedeutend. Bei Controlleproben mit je 2—3 CC. von Lösungen reinen Coniins in Petroleumäther wurde von 0,00124 Gramm Coniin noch krystallinischer Rückstand gewonnen, der dem blossen Auge erkennbar war, ebenso von 0,00089 Gramm. 0,00045 Gramm lieferten Krystalle, welche bei einer 110maligen Vergrösserung deutlich wahrgenommen werden konnten, während makroskopisch nur weissliche Streifungen, aber nicht der krystallinische Habitus derselben erkannt werden konnte. 0,000178 Gramm in 100fachem Volum Petroleumäther gelöst, verhielten sich ebenso. 0,000089 Gramm, ebenfalls in 100fachem Volum gelöst, hinterliessen bündelförmige Krystallgruppen, die dem blossen Auge als geringe Trübung erschienen, aber bei 110maliger Vergrösserung erkennbar waren, während 0,00004 Gramm Coniin nur noch wenige Krystalldrusen gaben, die sich erst bei etwa 300facher Vergrösserung deutlich beobachten liessen.

Als Zalewsky wässrige Ammoniaklösung mit Petroleumäther ausschüttelte, das abgehobene Petroleumäther nach dem Waschen mit destillirtem Wasser in gleicher Weise mit Salzsäure verdunstete, hinterblieben keine Krystalle, dagegen traten mitunter beim Verdunsten von Petroleumäther mit Salzsäure die regulären Krystalle auf, wenn zufällig die Luft im Abdampfraume Ammoniak enthielt. Zu Verwechselungen mit dem salzsauren Coniin können letztere nicht führen, weil sie nicht nadelförmig und nicht doppelbrechend sind.

---

[1]) Das Mikroskop in der Toxicologie. Taf. XVI Fig. 1.

[2]) Neues Jahrbuch f. Pharm. Taf. I. Fig. 2.

Gegenüber den Krystallen des salzsauren Coniins boten diejenigen des Coniinsulfates durchaus keine Vortheile dar. Im Gegentheil stand einem Ersatz der Salzsäure durch verdünnte Schwefelsäure der Umstand im Wege, dass der Ueberschuss der Schwefelsäure nicht fortzuschaffen ist und zu secundären Zersetzungen Anlass bietet. Beim Verdunsten wässriger Coniinlösungen mit Schwefelsäure bei 20°—30° erhält man anfangs ebenfalls nadelförmige Krystalle, erst dann jene grossen blättrigen Krystallisationen, welche Erhard (a. a. O. Taf. I. Fig. 4) abbildet und die man ähnlich auch aus sehr verdünnter Lösung von Ammoniumsulfat erlangen kann. Gleiches gilt auch von den Lösungen des Coniins mit verdünnter Phosphorsäure. Die Bilder, welche Erhard (Taf. II. Fig. 1) als dem Coniinphosphat angehörend zeichnet, kann man auch nach Verdunstung wässriger Lösungen von Ammoniumphosphat gewinnen.

Leider haben wir noch immer kein charakteristisches Reagens für Coniin. Die Reactionen, die man bisher für dasselbe beschrieben hat, theilt dieses Alkaloid entweder mit einer grösseren Menge anderer Pflanzenbasen, oder sie sind so wenig empfindlich, dass sie einen Aufwand an Material beanspruchen, den der Chemiker bei gerichtlichen Untersuchungen nicht zu opfern vermag, oder sie kommen endlich gar nicht dem Coniin, sondern seinen Zersetzungsproducten und den Verunreinigungen zu, die das im Handel vorkommende Präparat führt. In die letztere Kategorie möchte ich z. B. die Reaction mit Salzsäure von 1,2 sp. Gw. rechnen. Je reiner das Coniin ist, um so weniger deutlich tritt die blaugrüne Färbung ein. Namentlich das mit Petroleumäther ausgeschüttelte Alkaloid kann zu ihr nicht dienen. In die zweite Kategorie gehören die Reactionen gegen wasserfreie Salzsäure, gegen Chlor, Jodsäure und Silbernitrat. Wir haben von ihnen, ebenso von der Coagulirbarkeit des Albumins durch Coniin keinen Gebrauch machen können. Von den Reactionen mit den wichtigeren Gruppen reagentien für Alkaloide wurde die Empfindlichkeitsgränze für Kaliumwismuthjodid, Phosphormolybdänsäure, Kaliumquecksilberjodid, Kaliumkadmiumjodid, Gerbsäure, Gold-, Platin-, Quecksilberjodid festgestellt. Man fand, dass mit Kaliumwismuthjodid je $^1/_{10}$ CC. wässriger schwefelsäurehaltiger Coniinlösung von

1 : 2000 starken orangerothen Niederschlag gab,

1 : 3000 den hineingebrachten Tropfen des Reagens mit einem trüben Rande umgiebt und dass auch beim Durchmischen eine Trübung in der Flüssigkeit erkennbar war,

1 : 4000 ebenso,

1 : 5000 Randtrübung wahrnehmbar, nach dem Durchmischen war die Trübung nur durch schwarze Unterlagen sichtbar zu machen,

1 : 6000 letzte Gränze der Reaction, die nur noch als sehr schwache Randtrübung hervortritt.

Unter ähnlichen Umständen giebt Phosphormolybdänsäure bei

1 : 1000 starken gelblich gefärbten Niederschlag,

1 : 2 000 schwächer aber deutlich sichtbar,

1 : 3000 ebenso,
1 : 4000 Randtrübung sichtbar, nach dem Umrühren schwache Trübung,
1 : 5000 nur noch schwache Randtrübung,
1 : 6000 auch diese nicht mehr deutlich zu erkennen.

Kaliumquecksilberjodid, zu je $^1/_{10}$ CC. neutraler wässriger Lösung gesetzt, bewirkt bei

1 : 200 intensive käsige Fällung,
1 : 800 erkennbare Trübung,
1 : 1000 äusserste Gränze der Reaction,
in schwefelsäurehaltiger Lösung war die Gränze der Empfindlichkeit bei etwa 1 : 800 erreicht.

Kaliumkadmiumjodid giebt bei

1 : 100 ziemlich starken amorphen Niederschlag,
1 : 200 geringe Trübung,
1 : 300 Trübung nicht mehr sicher zu erkennen.

Gerbsäure trübt noch in 1 : 100 Lösungen schwach, Platinchlorid ebenso, falls die Lösung säurefrei ist. Die Empfindlichkeitsgränze von Gold- und Quecksilberjodid liegt unter 1 : 100. Dagegen ist aber die Empfindlichkeit der Reaction mit Jodjodkalium sehr bedeutend. In Lösungen 1 : 8000 tritt letztere Reaction noch sehr deutlich ein und die Gränze der Empfindlichkeit liegt über 1 : 10000.

Bei den Untersuchungen thierischer Körpertheile haben wir dann das Coniin als dargethan betrachtet, wenn

1. beim Verdunsten der Petroleumausschüttelung mit Salzsäure ein Rückstand von makroskopisch oder mikroskopisch wahrnehmbaren nadel- oder säulen- oder blakeförmigen Krystallen blieb, die
2. das Licht doppelt brachen,
3. für sich oder angehaucht, coniinartig rochen,
4. in $^1/_{10}$ CC. schwefelsäurehaltigen Wassers (1 : 30) gelöst, durch Kaliumwismuthjodid und durch Phosphormolybdänsäure getrübt wurden.

Nur wo reichlichere Mengen von Coniin zu erwarten waren, ist auch das Verhalten gegen Kaliumquecksilberjodid berücksichtigt worden.

Versuche, einen Weg zu finden, um das wieder isolirte Coniin quantitativ zu bestimmen, blieben ohne Erfolg. Die Fällungen mit titrirter Lösung von Kaliumquecksilberjodid sind hier nicht zu verwerthen, weil bei so kleinen Mengen das Ende der Reaction nicht zu finden ist. Ebenso war eine Bestimmung, die auf Ermittelung der im salzsauren Coniin vorhandenen Menge von Chlor basirte, nicht möglich, weil beim Austrocknen der Wasserlösungen, auch wenn dies noch so vorsichtig geschah, salzsaures Coniin verloren wurde. Als ich eine Lösung von 0,6437 Coniin in Petroleumäther mit etwas überschüssiger Salzsäure durchschüttelte, dann bei 30° verdunstete, gab mir der wiedergelöste trockene Rückstand, nachdem er mit Salpetersäure angesäuert und mit Silbernitrat versetzt war, 0,1784 Gramm Chlorsilber. — 0,4880 Gramm Coniin lieferten bei einem anderen Versuche 0,1181 Gramm Chlorsilber.

Bei einem dritten gaben 0,6004 Gramm 0,0678 Gramm Chlorsilber. Es ist also im günstigsten Falle etwa $^1/_4$ der berechneten Chlorsilbermenge erhalten worden. — Endlich lässt sich auch durch Titriren mit verdünnter Oxalsäure das Coniin nicht gut ermitteln, weil die saure Reaction schon viel früher eintritt, als das Coniin mit Säure gesättigt ist. Auf 0,6400 Gramm Coniin wurden einmal bis zum Eintritt saurer Reaction 1,025 CC. Normaloxalsäure verbraucht (anstatt 5,1 CC.), ein anderes Mal auf 0,4124 Gramm Coniin nur 0,52 CC.

Um die Empfindlichkeit des geschilderten Abscheidungsverfahrens zu erproben wurden je 100 CC. eines Gemisches aus gleichen Raumtheilen Wasser und Milch mit respect. 0,2 Gramm (a), 0,1 Gramm (b) und 0,02 Gramm (c) Coniin gemengt und diese Gemenge untersucht. Herr Zalewsky erhielt aus jedem Gemische cc. 30 — 40 CC. Petroleumätherausschüttelung. 2—3 CC. derselben hinterliessen bei Portion a. und b. mit Salzsäure verdunstet, dem blossen Auge sichtbaren krystallinischen doppelbrechenden Rückstand. Schon beim Abheben des Petroleumäthers erkannte man den Geruch nach Coniin. Der Rückstand von je 2—3 CC. des mit Salzsäure verflüchtigten Petroleumäthers gab die Reaction mit Kaliumwismuthjodid, Phosphormolybdänsäure und Kaliumquecksilberjodid sehr intensiv. Das Gleiche gilt im Allgemeinen von der Portion c., bei der nur die Reaction mit Kaliumquecksilberjodid schwach aber deutlich eintrat. — In ähnlicher Weise wurden 3 Gemenge aus je 100 CC. Harn mit 0,2 Gramm (a), 0,1 Gramm (b) und 0,02 Gramm (c) Coniin untersucht. Man erhielt aus Portion a. Resultate, welche annähernd denen der Milchportion b. gleichkamen. Aus Portion b. erhielt man Rückstand von salzsaurem Coniin, dessen Krystallinität nur unter dem Mikroskop erkannt werden konnte. Kaliumwismuthjodid und Phosphormolybdänsäure gaben starke Niederschläge, Kaliumquecksilberjodid schwache Trübung. Portion c. lieferte analoge Resultate, doch war der Coniingeruch nicht mehr mit voller Deutlichkeit zu beobachten. Endlich wurden auch 3 Portionen von je 100 CC. Blut mit den erwähnten Coniinquantitäten gemengt und analysirt. Portion a. entspricht ebenfalls annähernd der Blutprobe b. Portion b. hat mikroskopische Krystallisationen, der Geruch ist undeutlich, Kaliumwismuthjodid reagirt ebenso wie Phosphormolybdänsäure deutlich, Kaliumquecksilberjodid sehr schwach. Portion c. lieferte keine Krystalle, hatte keinen Coniingeruch, gab nur noch mit Kaliumwismuthjodid und Phosphormolybdänsäure deutliche Trübung. Ich bemerke hier, dass, wenn das salzsaure Coniin frisch bereitet war und die nadelförmigen Krystalle darbot, mit den beschriebenen Reagentien die Reactionen gut eintraten, dass wenn aber der salzsaure Alkaloidrückstand längere Zeit aufbewahrt war und die Umlagerung in die regulairen Krystalle erfolgt war, die Reactionen mit Kaliumwismuthjodid ausblieben.

Aus 20 Gramm käuflichen Coniumfrüchten wurden ebenfalls sehr deutliche Reactionen wahrgenommen, desgleichen aus 4 Gramm Extractum Conii.

In Betreff des Coniingeruches, den die Rückstände zeigen, will ich bemerken, dass er nicht mit dem Geruch nach Mäuseharn zu identificiren ist, den man mitunter am Herba Conii wahrnimmt. Letzteren haben wir auch beim Verdunsten von Petroleumätherausschüttelungen aus Herba Conii bemerkt, in denen kein Alkaloid vorlag. Es scheint einem Zersetzungproducte des Coniins zuzukommen.

Ich gehe zu einer kurzen Beschreibung der angestellten Vergiftungsversuche mit Thieren und der Versuche über, die zur Nachweisung des Coniins in den Organen dieser unternommen worden sind.

Exp. I. Grosse Katze, welcher 0,21 Gramm Coniin in einer Gallertkapsel beigebracht wurden. Nach 25 m. scheinbar geringe Erweiterung der Pupillen, nach 1 h. 27 m. Aufstossen, geringe Mattigkeit, nach 2 h. 57 m. Zunahme der Schwäche, Gang schwerfällig, Respiration frequenter geworden, Pupillen erweitert. Nach cc. $6^1/_2$ h. starkes Röcheln, grosse Schwäche, besonders der hinteren Extremitäten, Kopf gegen die Brust angezogen, Respiration seltener (11—15 Mal in der Minute), nach $8^1/_2$ h. klonische Krämpfe, besonders in den hinteren Extremitäten, Respiration sehr erschwert; unter convulsivischen Bewegungen 8 h. 47 m. nach Einführung des Giftes Tod. Bei der etwa 18 h. post mortem vorgenommenen Section starke Todtenstarre. Hirn weich, auf seiner Schnittfläche wenig Blutspuren; Meningen hyperämisch. Lunge, mit Ausnahme der vorderen Ränder und der Spitzen sehr blutreich, namentlich in den hinteren Partien, wo auch der untere Lappen rechterseits ödematös ist. Herz dunkel, linke Kammer leer, Blut der grossen venösen Gefässstämme, die strotzend gefüllt sind, ohne Coagula. Blutkörperchen intact. Nur beim Oeffnen des Magens Coniingeruch. Mageninhalt sauer. Magenschleimhaut nicht abnorm. Darmtractus stark aufgetrieben. Leber blutreich, Gallenblase ausgedehnt von dünnflüssiger dunkelgrüner Galle, Milz und Nieren hyperämisch. Harnblase stark gefüllt mit saurem Harn.

Das Gehirn entwickelte, mit Kali erwärmt, keinen Coniingeruch. Blut gab bei der chemischen Untersuchung keine Krystalle, aber mit Kaliumwismuthjodid und Phosphormolybdänsäure deutliche Trübung. Der Magen und sein Inhalt lieferten reichliche Krystalle von salzsaurem Coniin, starken Geruch und auch die Reactionen mit den 3 Reagentien traten deutlich ein. Dünndarm, kein Geruch, keine Krystalle, schwache Reaction mit Kaliumwismuthjodid und Phosphormolybdänsäure. Der Dickdarm war alkaloidfrei. Leber wie das Blut. Galle ähnlich so, nur etwas schwächere Trübungen. Nieren und Milz lieferten nur mit Kaliumwismuthjodid schwache Reaction. Harn wie beim Blute, nur die Trübungen etwas stärker.

Exp. II. Ziemlich grosse Katze. erhält 0,4 Gramm Coniin in Wasser suspendirt mittelst der Schlundsonde. Sie erscheint sogleich etwas benommen; nach 5 m. unsichere Haltung des Kopfes, scheinbar geringe Dilatation der Pupillen, die hinteren Extremitäten versagen den Dienst. Nach 7 m. setzt sich das Thier, weil auch die vorderen Extremitäten den Dienst versagen. Respiration erschwert (16 Mal in der Minute). Nach 11 m. fällt die Katze auf die Seite; Sensibilität geschwächt; auf Nadelstiche geringe Reaction; am Schweife leichte Zuckungen, seltener an den Hinterbeinen. Respiration unregelmässig. Nach 16 m. letztere sistirt; vorübergehend starke Zuckungen in den Extremitäten. Herz pulsirt noch (18 m. = 73 Pulsschläge), Contraction von nun an arrhytmisch. Nach 20 m. ist kein Herzschlag mehr zu bemerken. Die etwa 20 h. nach dem Tode vorgenommene Section hat ähnliche Ergebnisse wie beim ersten Experimente, nur dass stärkere Hyperämien des Hirns und der (gefleckten) Lungen zu beobachten sind, das Blut mehr gelbroth gefärbt, die Milz blass, die Gallenblase leer ist. Die Harnblase enthält cc. 15 Gramm sauer reagirenden Harn.

Die chemische Untersuchung gab aus dem Blute und dem Magen makroskopische Krystallisation von salzsaurem Coniin und dementsprechend auch die übrigen Reactionen. Aus dem obern Theile des Dünndarmes, der Leber und der Gallenblase lieferte sie nur bei der Probe mit Kaliumwismuthjodid und Phosphormolybdänsäure Anzeichen des Alkaloides. Dagegen wurden aus der Niere reichliche Krystalle erhalten, während der Geruch zweifelhaft blieb. Der Harn hatte nur sehr geringe Spuren des Alkaloides.

Exp. III. Mittelgrosse junge Katze, mit 0,5 Gramm Coniin vergiftet, das ebenfalls durch die Schlundsonde und in Wasser suspendirt ihr beigebracht ist, stirbt nach $8^{m.}$ unter ähnlichen Symptomen wie beim vorigen Experimente, nur dass heftig tonische Krämpfe im Rücken wahrgenommen werden, während die Extremitäten durch intensive klonische Krämpfe abwechselnd erschüttert werden. Im Todeskampfe lässt das Thier cc. 60 Gramm Harn, der, chemisch untersucht, kaum eine Spur von Reaction mit Kaliumwismuthjodid liefert. Der Cadaver wurde 6 Wochen bei 16°—19° C. aufbewahrt, dann der (zusammengeschrumpfte, zerreissliche, am Fundus durchlöcherte) Magen und die ihn umgebende Flüssigkeit analysirt. Die mikroskopischen Krystalle des salzsauren Coniins waren reichlich nachweisbar, die Reactionen mit den drei Reagentien wurden sehr deutlich erhalten.

Exp. IV. Eine grosse alte Katze, der durch die Schlundsonde 0,5 Gramm Coniin in schwefelsaurer Lösung in den Magen geführt worden. Sie ist sogleich sehr wild, nach Ablauf von 4^{m} ruhig. Nach $15^{m.}$ Zittern am ganzen Körper, schwankt auf den Beinen und zwar auf den vorderen und hinteren ziemlich gleich; kann sich nicht aufrecht erhalten. Nach $25^{m.}$ ist die Athemfrequenz vermindert, die Pupillen ad maximum dilatirt, Zittern, Zunahme der Prostration. Nach $40^{m.}$ allgemeine Lähmung, liegt auf der Seite, klonische Krämpfe an den Ohren und Vorderbeinen, Respiration verringert (9 Athemzüge in der Minute) und hört in der 58. Minute gänzlich auf. Herzpulsation wird noch 7 Minuten lang beobachtet (anfangs 104 Schläge in der Minute, dann seltener, unregelmässig, hört plötzlich auf). Unmittelbar darauf zeigt sich die Herzmusculatur nicht mehr irritabel. Der Sectionsbefund ist ähnlich wie in Exp. II. Der Mageninhalt (cc. 90 Gramm) riecht nicht nach Coniin. Gallen- und Harnblase strotzend gefüllt, Harn sauer. Die chemische Untersuchung lieferte aus dem Blute mikroskopische Krystalle, deren Geruch nicht deutlich erkannt werden konnte, die aber mit allen 3 Reagentien, wenn auch mit Kaliumquecksilberjodid nur schwach, reagirten. Magen und Mageninhalt hatten reichlich Coniin. Im Duodenum und Ingunum, sowie in der Galle zeigte nur Kaliumwismuthjodid durch sehr schwache Trübung das Alkaloid an, in der Leber war etwas mehr davon nachweisbar, in den Nieren ebenfalls mehr als in der Galle etc., aber weniger als in der Leber. Der Harn lieferte keine Krystalle, aber deutliche Reaction mit Kaliumwismuthjodid und Phosphormolybdänsäure.

Exp. V. Mittelgrosse Katze mit annähernd 0,42 Gramm salzsauren Coniins vergiftet, welche mit Wasser durch die Schlundsonde eingeführt wurden. Es wurde bald Schwäche und Parese der hinteren Extremitäten beobachtet. Nach $10^{m.}$ kann sie sich mühsam, die Hinterbeine nachschleppend, bewegen; Respiration frequent. Nach $15^{m.}$ Krämpfe, anfangs vorwiegend in der hinteren Rumpthälfte, dann sich heftig über den ganzen Körper verbreitend, $3^{m.}$ andauernd. Das Thier streckt sich dann, lässt cc. 60 Gramm Harn, bleibt regungslos liegen, Herz und Lungen sind nicht mehr thätig. Die Section ergab ähnliche Resultate wie bei den früheren Experimenten. Etwa 90 Gramm Magencontenta reagiren sauer und riechen ziemlich deutlich nach Coniin. Gallen- und Harnblase auch hier gefüllt. Harn sauer. Die chemische Untersuchung liess im Blute das Coniin deutlich durch die Reactionen mit Phosphormolybdänsäure und Kaliumwismuthjodid erkennen. In der Leber und den Nieren waren und bei der Portion Harn ebenfalls Spuren; im oberen Theile des Dünndarms der Galle war kein Alkaloid aufzufinden.

Exp. VI. Ein mittelgrosser Pudel erhält Mittags $12^{h.}$ $20^{m.}$ eine Lösung von 0,5246 Gramm salzsauren Coniins durch die Schlundsonde. Er bleibt innerhalb der ersten Stunde munter, scheint dann etwas zu ermatten; auch hier zeigt sich Schwäche in den Extremitäten, die etwa $3^1/_2{}^{h.}$ andauert. Er reagirt in dieser Zeit langsam auf den Ruf; seine Respiration ist verlangsamt; hie und da erfolgen tiefe Athemzüge und er stösst klagende Töne aus. Nach Ablauf der bezeichneten Zeit wird er munterer; er frisst $4^1/_2{}^{h.}$ nach Einführung des Giftes schon wieder mit grosser Gier. Während der Nacht hat er gegen 700 Gramm Harn (I) gelassen, dann $30^{h.}$ nach Einführung des Giftes eine zweite fast ebenso grosse Quantität (II) und nach weiteren $12^{h.}$ eine dritte (III) folgen. Etwa $48^{h.}$ nach Beibringung des Coniins wurden ihm 0,2 Gramm Digitalin gereicht, denen er nach etwa $8^{h.}$, nachdem er stark diarrhoische Defäcationen gehabt hatte, erlag. Die dann unternommene chemische Untersuchung der Leber, liess aus derselben neben Digitalin Spuren von Coniin abscheiden. Auch der Harn, welcher bei der Section in der Harnblase vorgefunden wurde, hatte sehr geringe Spuren von Coniin. Die Galle liess auch diese nicht deutlich erkennen. Harnportion I. lieferte makroskopische Krystalle, deutlichen Geruch und die Reaction mit allen 3 Reagentien sehr deutlich. Harnportion II. gab noch mikroskopische Krystallnadeln und die Reactionen mit Kaliumwismuthjodid und Phosphormolybdänsäure. Harnportion III. Spuren einer Reaction mit den beiden letztgenannten Füllungsmitteln.

Nach diesen Versuchen lässt sich ein Uebergang des Coniins in das Blut nicht leugnen und ebensowenig, dass derselbe sehr bald nach Einführung in den Magen beginnt, gleichgültig ob das freie Alkaloid oder seine Verbindungen mit Salz- und Schwefelsäure dargereicht waren. $18^{m.}$ nach Einführung des Giftes fand sich beim Exp. II. schon reichlich, beim Exp. V. weniger Coniin im Blute. Im Exp. I. starb das Thier erst $8^{h.}$ $47^{m.}$ nach der Einführung und das Blut enthielt noch Spuren des Alkaloides. Bei dem Pudel des Exp. VI. sind sogar nach $56^{h.}$ nach Beginn der nicht tödtlich endenden Coniinvergiftung, Spuren im Harne nachweisbar, trotzdem zuvor reichliche Entleerungen von Harn stattgefunden hatten. Dass hier noch Flüssigkeit, die in den ersten Stunden in die Harnblase gelangt war, zurückgeblieben und die Reaction der Portion IV. bedingte, ist wohl kaum anzunehmen.

Die Resorption des Coniins geschieht grösstentheils durch die Magenwandungen. Ein Vordringen sehr kleiner Mengen des Giftes in die folgenden Abschnitte des Darmes ist zwar hie und da nachweisbar gewesen, doch ist dasselbe selbst beim Exp. I. nicht bis zum Dickdarme hingekommen. Möglich auch, dass die kleinen Mengen von Alkaloid, welche im Dünndarme aufgefunden wurden, durch die Galle in ihn gelangt sind. Wenn die Resorption durch die Magenschleimhaut fast sofort nach Einführung des Giftes beginnt, so vollendet sie sich doch nur langsam. In allen Fällen, selbst in Exp. I. ($8^3/_4{}^{h.}$) war sie durchaus noch nicht vollendet. Eine locale Wirkung des Coniins — auch des als freies Alkaloid eingeführten — war bei den Versuchen mit Katzen nicht zu beweisen.

Eine Neigung der Leber, Alkaloid zurückzuhalten, lässt sich nicht entschieden darthun und was durch die Galle wieder in den Darm gelangt, ist unbedeutend.

Der Gehalt der Milz und Nieren an Alkaloid scheint nicht über das Quantum hinauszugehen, welches in dem in ihnen vorhandenen Blute zu erwarten war.

Beträchtliche Menge des ins Blut übergegangenen Coniins wird, wenn überhaupt nicht die Vergiftung sehr rapid tödtlich endet, schnell mit dem Harne excernirt. Im Exp. II. und V. hatte der Harn schon nach 18^m Spuren. Wenn Harley bei 13 mit Coniin arzneilich behandelten Personen kein Coniin im Harne darthun konnte[1]) so liegt das daran, weil es hier in verhältnissmässig kleinen Dosis angewendet wurde, vielleicht auch, weil er nicht den besten Weg zu chemischer Nachweisung desselben benutzt hat.

Daneben scheint aber auch ein Theil des Coniins durch die Lungen excernirt zu werden. Wenigstens glaube ich einigemale in der expirirten Luft Coniingeruch wahrgenommen zu haben. Da das Coniin theils direct durch die Schlundsonde oder in Gallertumhüllung in den Magen gekommen ist, theils sogar in Form seiner Salze, glaube ich einiges Gewicht auf den Coniingeruch der ausgeathmeten Luft legen zu dürfen.

Auch habe ich in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Adelheim noch ein

Exp. VII. vorgenommen, bei dem eine Katze durch 0,25 Gramm Coniin getödtet und bei welchem der Nachweis des Coniins in der Lunge geliefert wurde. Das Thier hatte nach Einführung des Giftes noch $1\frac{1}{2}$ Stunden gelebt. Im Magen fanden sich noch grössere Mengen des Alkaloides.

Ob daneben in der Blutbahn eine partielle Zersetzung des Coniins stattfindet, muss unentschieden bleiben. Für den Darm ist mir ein solcher unwahrscheinlich, schon weil im Exp. III. nach sechswöchentlicher Fäulniss noch ein Theil des Coniins sich unzersetzt wieder fand.

Zu forensisch-chemischer Untersuchung auf Coniin eignen sich besonders Magen und Mageninhalt, Blut, allenfalls Leber, Lunge und namentlich der Harn.

Man hat eine Immunität der Lerchen und Wachteln gegen Coniin vermuthet und erwähnt zweier Fälle, in denen das Fleisch dieser Thiere, nachdem diese Coniumfrüchte gefressen hatten, toxische Erscheinungen hervorgerufen haben soll.[2])

Die erwähnten Versuche sind theils mit einem blassgelblich gefärbten Coniin ausgeführt worden, welches beim Stehen in der Kälte Krystalle von Conydrin abschied und reich an Methylconiin war, theils mit einem völlig farblosen und sehr reinen Präparate in dem Conydrin und, wie ich besonders betonen will, auch Methylconiin nicht nachweisbar waren. Da, wie schon Kekulé und Planta dargethan, das im Handel vorkommende Präparat nicht selten, abgesehen von der Verunreinigung mit Conydrin, auch mit dem Methylconiin gemengt ist,[3]) so

---

[1]) British med. Journ. 1868, March 28, April 4 u. 11.

[2]) Vergl. Gmelin a. a. O.

[3]) Annal. der Chem. u. Pharm. B. 89, p. 129.

habe ich nachträglich auch mit diesen beiden Stoffen, sowie endlich mit dem Aethylconiin und Methylaethylconiin noch einige Versuche unternommen, deren Resultat ich zunächst einschalte.

Das **Conydrin** ist nach Wertheim zwar giftig, aber minder heftig wirkend als das Coniin.[1]) 0,3 Gramm einem Kaninchen beigebracht, bewirkten nach ihm Intoxicationserscheinungen, die etwa eine Stunde anhielten: beschleunigten Athem, Schwäche der hinteren Extremitäten etc. Das von Wertheim untersuchte Präparat war durch Abkühlen aus Rohconiin gewonnen, abgepresst und wiederholt aus Aether umkrystallisirt. Ich habe Conydrin ebenfalls aus einem käuflichen Coniin gewonnen, welches mir Herr Apotheker Köhler überlassen. Die bei etwa — 4° abgeschiedenen Krystalle habe ich auf einem mit Baumwolle verstopften Trichter gesammelt und von demselben mit Petroleumäther, in dem Conydrin sich langsam und ziemlich schwer löst, das anhängende Coniin abgespült. Die Krystalle waren blättrig, farblos, seidenglänzend, in verdünnter Schwefelsäure leicht löslich. Die saure Lösung gab an Benzin nichts ab. Alkalisch gemacht, lieferte die Solution an Petroleumäther das Conydrin aus. Der abgehobene Petroleumäther hinterliess es, bei etwa 25° schnell verdunstet, mehrmals in nadelförmigen Krystallen. Bei langsamem Verdunsten hinterblieb das Conydrin meistens amorph. Wurde die Petroleumätherausschüttelung mit Salzsäure verdunstet, so hinterblieben reichlich farblose Krystallisationen, ähnlich wie beim Coniin, nur dass hier mehr moos- und schilfartig gestaltete Massen zum Vorschein kommen, wenigstens wenn die Lösung sehr verdünnt war, während etwas concentrirtere Petroleumlösung, die direct durch Lösen bereitet war, bei Zimmertemperatur ebenfalls reichliche Krystallisationen hinterliess. Wertheim hat aus Conydrin keine krystallisirte Salzsäureverbindung gewonnen. Nach 24stündigem Stehen waren meine Krystalle noch nicht völlig zersetzt, selbst noch nicht nach 72 Stunden. Gegen Kaliumwismuthjodid und Phosphormolybdänsäure, Jodjodkalium, Kaliumquecksilberjodid verhielt sich das Conydrin dem Coniin ähnlich.

Ist dennoch auch in einem käuflichen Coniin eine Beimengung von Conydrin vorhanden, so schadet dieselbe nicht, sondern es wird das letztere mit ersterem gemeinschaftlich abgeschieden. Sollte es reichlich vorliegen, so dürften sich mitunter (aber nicht immer) beim Verdunsten der Petroleumätherausschüttelung Krystalle zeigen, auf die jedenfalls geachtet werden muss.

Vom **Methylconiin** haben Crum Brown und Fraser zuerst dargethan, dass es dem Coniin qualitativ und quantitativ gleichwirkt.[2]) Ich habe mich darauf beschränkt zu untersuchen, wie sich dieses Präparat verhält, wenn man Gemische aus ihm und anderen organischen Materien der obenbesprochenen Behandlung aussetzt und wo es nach geschehener Vergiftung in der

---

[1]) Annal. der Chem. u. Pharm., B. 100, p. 328.
[2]) Briefliche Mittheilung von Th. Husemann.

Thierleiche zu suchen ist. Das von mir verbrauchte Methylconiin habe ich aus reinem Coniin durch Einwirkung von Methyljodid in zugeschmolzenen Glasröhren bei Zimmertemperatur und Zerlegung des entstandenen Jodides mit Kalilauge gewonnen. Die Einwirkung des Jodmethyls ist noch weit energischer, als die des Aethyljodides, die Masse wird beim Eintröpfeln des Jodides stark erwärmt; man muss die Reaction durch Eintauchen in kaltes Wasser mässigen. Nachdem genügend Jodmethyl zugesetzt worden, wird die Masse dickflüssig, nach einigen Stunden entstehen haarförmige Krystalle, in welche dieselbe allmählich völlig übergeht. Da das Methylconiin ebenso wie das Coniin selbst in Wasser und auch in Kalilauge löslich ist, habe ich den bei der Zersetzung des Jodides in das Wasser übergegangenen Antheil durch Petroleumäther ausgeschüttelt und von solcher Solution im Wasserstoffstrome bei gleichzeitiger Gegenwart gepulverten Chlorcalciums den Petroleumäther abdestillirt, später aber auch das Methylconiin selbst überdestillirt. Das von mir dargestellte Product besass die Eigenschaften, die bereits Kekulé und v. Planta beschrieben haben. Ueber die Resultate meiner mit ihm angestellten Versuche kann ich kurz berichten. Es verhält sich in allen Stücken dem Coniin gleich und wird desshalb, wenn einmal eine Vergiftung mit dem käuflichen Gemenge des Coniins und seines Methylderivates ausgeführt wäre, ganz wie das Coniin und gleichzeitig mit ihm abgeschieden und constatirt. Ich will namentlich hier auch noch bemerken, dass sein Geruch von dem des Coniins nicht zu unterscheiden ist, dass es wie Coniin auf Jod, Pikrinsäure, Gerbsäure, Phosphormolybdänsäure und Kaliumwismuthjodid wirkt und gleichfalls durch Platinchlorid nicht gefällt wird. Dass auch im Thierkörper dieses Gift sich ähnlich dem Coniin vertheilt, geht aus folgendem Experimente hervor, welches ich in Gemeinschaft mit Dr. Adelheim ausgeführt habe.

Exp. VIII. Eine Katze erhielt 0,3 Gramm Methylconiin, mit Wasser angeschüttelt, durch die Schlundsonde. Schon nach 20 Minuten war der Tod unter ganz denselben Symptomen, welche eine Coniinvergiftung charakterisiren, erfolgt. Bei der Section wurde derselbe Befund wie nach letzterer beobachtet, namentlich auch dieselbe Beschaffenheit des Blutes, der Lunge und der Gallenblase. Etwas in der Harnblase vorhandener Urin, der gemeinschaftlich mit den Nieren und den Uretheren verarbeitet wurde, lieferte sehr bedeutende Reaction auf Methylconiin. Sehr viel Alkaloid war auch noch im Mageninhalte, eine Spur desselben aber deutlich nachweisbar auch im Dünndarme darzuthun. Die Lunge, die Galle und das Blut hatten gleichfalls eine geringe Menge Methylconiin und reichliche Mengen fanden sich in der Leber.

Wie bekannt, hat neuerlich Siewert in dem Samen des Lupinus luteus verschiedene Coniinsubstitute auffinden können.[1]) Mir war es möglich, aus diesen Samen nach der für Coniin etc. benutzten Methode flüchtiges Alkaloid abzuscheiden, dessen Salzsäureverbindung ich nicht deutlich krystallinisch erhielt und welches mit Kaliumwismuthjodid,

---

[1]) Ztschr. f. Naturw. Jg. 1869.

Phosphormolybdänsäure, Kaliumquecksilberjodid, Jod, Goldchlorid, Pikrinsäure, aber nicht mit Platinchlorid Niederschläge gab.

Auch mit **Aethylconiin**, welches ich nach der Methode Kekulé und v. Planta's darstellte, habe ich einige Versuche unternommen. Auch hier kann ich kurz berichten, dass der Abscheidung- und Nachweisungsmodus, wie wir ihn für das Coniin benutzten, völlig übereinstimmende Resultate beim Aethylconiin liefert. Den Geruch des nach Verdunsten der Petroleumätherausschüttelung hinterbleibenden Alkaloides fand ich etwas abweichend von dem des Coniins. Er schien mir fast die Mitte zwischen dem des Coniins und Nicotins zu halten. Die Krystalle nach dem Verdunsten der Petroleumlösung mit Salzsäure waren erkennbar, meist moosartige und dendritische Gebilde. Jod, Pikrinsäure, Gerbsäure, Phosphormolybdänsäure und Kaliumwismuthjodid reagirten damit. Nach den Untersuchungen von Le Pélissard, Jolyet und André wirkt Aethylconiin und sein Jodür ähnlich wie Coniin, nur mehr vorübergehend und minder energisch.[1])

Exp. IX. Bei einer Katze, welcher ich 0,6 Gramm des jodwasserstoffsauren Aethylconiins beibrachte, sah ich in der That den Tod innerhalb 35 Minuten eintreten und der Sectionsbefund entsprach dem nach Coniin. Nachgewiesen wurde das Gift reichlich im Magen und im Inhalte der Harnblase. In geringer Menge im oberen Theile des Dünndarmes und der Leber. Spurweise im Blute, der Lunge und im Hirn.

Völlig übereinstimmende Resultate, wie mit dem Coniin und seinen Methyl- und Aethylderivaten, gewann ich auch beim **Methyläthylconiin**, nur dass ich dasselbe beim Verdunsten seiner Petroleumätherausschüttelung krystallinisch hinterbleiben sah. Die nach Verdunsten der Petroleumlösung mit Salzsäure resultirende Masse war gleichfalls krystallinisch, meist moos- und schilfartig. Deutliche Niederschläge wurden erhalten mit Kaliumwismuthjodid, Phosphormolybdänsäure, Pikrinsäure und Goldchlorid und die mit letzterem dargestellten sah ich bald krystallinisch werden. Vergiftung an Thieren habe ich angesichts der geringen practischen Bedeutung des Stoffes unterlassen. —

Unter allen bekannten Pflanzenbasen kann wohl das **Nicotin** am leichtesten mit Coniin verwechselt werden. Aus diesem Grunde hat auch Herr Zalewsky einige Versuche unternommen, welche darauf ausgingen zu erforschen, wie sich dasselbe bei der zur Abscheidung des Coniins benutzten Methode verhalte. Wenn es schon nach meinen früheren Versuchen klar war, dass sich das Nicotin genau in derselben Weise isoliren lasse, wie das Coniin, so hat sich das bestätigt. In der That darf man die von uns benutzte Methode zum Abscheiden kleiner Mengen von Nicotin sehr empfehlen. Aber die weiter zur Nachweisung benutzten Wege gestalten auch eine Unterscheidung von Coniin. Abgesehen davon, dass der Geruch des beim Verdunsten der Petroleumätherlösung zurück-

[1]) Arch. général. de méd. 1869. Mars. p. 368.

bleibenden Nicotins immerhin Unterschiede von dem des Coniins darbietet, ist auch das Aussehen des Rückstandes, welcher beim Verflüchtigen der Nicotin-Petroleumätherlösung auf dem mit Salzsäure benetzten Uhrgläschen bleibt, durchaus verschieden von dem des salzsauren Coniins Quantitäten von 0,001 Gramm, 0,0005 Gramm und 0,0002 Gramm Nicotin, in Petroleumäther gelöst und dann mit Salzsäure verdunstet, hinterlassen einen gelben amorphen Rückstand, der erst nach längerer Zeit krystallinisch wird und dann ähnlich quadratische, kreuz- und dolchförmige Massen darbietet, wie das etwa in derselben Zeit sich zersetzende salzsaure Coniin. Auch sie rühren gewiss von einer Zersetzung des salzsauren Nicotins her, welches letztere, so lange es unverändert vorliegt, amorph bleibt. Wenn Erhard (Taf. II. Fig. 3) die letztbeschriebenen Krystallisationen als salzsaures Nicotin abbildet, so sind diese Darstellungen mit derselben Reserve anzunehmen, wie diejenigen seines salzsauren Coniins.

Gegen die Gruppenreagentien zeigt Nicotin auch ein etwas abweichendes Verhalten. Im Allgemeinen wird es aus weit verdünnterer Lösung durch sie niedergeschlagen, wie das Coniin. Wir erhielten bei Anwendung von je $^1/_{10}$ CC.:

saure Lösung	mit Kaliumwismuthjodid bei 1:40000 Verdünnung deutliche Trübung,
	„ Phosphormolybdänsäure bei 1:40000 Verdünnung sehr schwache Trübung,
neutrale Lösung	„ Kaliumquecksilberjodid bei 1:15000 Verdünnung Trübung,
	„ Goldchlorid bei 1:10000 Verdünnung Trübung nach einigem Stehen,
	„ Platinchlorid bei 1:5000 Verdünnung Trübung,
	„ Gerbsäure bei 2:1000 ebenso,
	„ Quecksilberchlorid bei 1:1000 ebenso.

Man sieht, dass namentlich das Verhalten gegen Platin- und Goldchlorid sehr wohl bei der Unterscheidung von Nicotin und Coniin verwerthet werden kann und dass man bei der Aufsuchung des Nicotins in Cadavertheilen mit weit grösseren Chancen arbeitet, wie bei der des Coniins, trotzdem uns auch für Nicotin eine so recht specifische Reaction mangelt. Denn an den Reactionen gegen Chlorgas, gegen Cyangas, gegen Chromsäure, habe ich ebenfalls auszusetzen, dass sie zuviel Material erfordern. Diejenigen mit Platinchlorür und mit Galussäure gaben schon in Solutionen von 1:100 kein befriedigendes Resultat. Die Salzsäureprobe habe ich nicht so beobachten können, wie sie beschrieben wird. Bei vorsichtigem Erwärmen von Nicotin mit Salzsäure von 1,12 sp. Gw. sah ich nur bräunliche oder rothbräunliche Färbung eintreten, dagegen beim Zumischen von Salpetersäure von 1,3 sp. Gw. zu der zu starker Syrupdicke eingedampften und erkalteten salzsauren Lösung eine mehr oder minder deutlich violettrothe Färbung, die allmählig in braunorange

übergüng. Jedenfalls erforderte auch sie ziemlichen Aufwand an Material. Recht befriedigt bin ich dagegen von Roussin's Reaction. In einer Aetherlösung des Nicotins 1:100 entstand auf Zumischen eines gleichen Volums ätherischer Jodlösung schon in wenigen Minuten der Niederschlag, dessen Krystalle halbzolllang waren. In einer Löung 1:150 beobachtete ich anfangs eine Trübung, dann einen braunen amorphen Niederschlag, der nach etwa einer Stunde Anfänge von Krystallinität erkennen liess und in etwa 4 Stunden völlig zu langen Krystallnadeln umgelagert war. In einer Solution von 0,08 Gramm Nicotin in 40 Gramm Aether, also 1:500 verursachte Jod anfangs keinerlei Trübung, aber nach 4 Stunden war auch hier ein krystallinisches Sediment gebildet, dessen einzelne Nadeln zolllang und darüber waren.

Auch durch physiologische Versuche wird man das Nicotin darthun können, zu denen die Experimente Truhart's[1]) und Krocker's[2]) Anleitung geben. Uebrigens ist ja bereits früher im Magen und Darm von mit Nicotin vergifteten Menschen und Thieren das Alkaloid nachgewiesen worden. So fand Stas[3]) es im Process Bocarmé in der Leiche Fongnies. J. Lehmann schied es aus dem Magen eines Menschen[4]) ab, der etwa ein Schnapsglas voll Tabackssauce getrunken hatte, wie dieselbe bei Bereitung des Kautabacks gebraucht wird. Im Herzen desselben Menschen konnte Lehmann es nicht constatiren. Ein anderes Mal ist es 3 Tage nach dem Tode im Mageninhalte eines Menschen von Foussagrives und Besnou nachgewiesen worden.[5]) Endlich hat Stas Nicotin im Blute eines Hundes dargethan, der 2 CC. Nicotin erhalten hatte.[6]) Es wäre damit schon der Uebergang des Nicotins in die sogenannt zweiten Wege bewiesen. Auch Taylor hat bei Kaninchen, die mit dem Alkaloid getödtet waren, Spuren im Blute aufgefunden.[7]) Etwas unwahrscheinlich klingt seine Behauptung, er habe es in der Zunge solcher Thiere aufgefunden, während er aus der Leber, dem Herzen und der Lunge derselben kein Nicotin abscheiden konnte. Endlich hat auch Orfila behauptet, in Leichen von Thieren noch 2—3 Monate nach dem Tode Nicotin dargethan zu haben, was ich für nicht unwahrscheinlich halte.

Exp. X. Es erscheint mir nicht überflüssig, gerade die Taylor'schen Angaben einer Controle zu unterziehen. Ich habe desshalb einer Katze 0,25 Gramm Nicotin, in Wasser suspendirt, durch die Schlundsonde beigebracht. Die Wirkung trat fast momentan und mit solcher Energie ein, dass ich glaubte, das Thier werde in einigen Minuten verenden. Dennoch erholte sich dasselbe allmählig wieder. Nach etwa 1½ Stunden reichliches Erbrechen, in dem viel Nicotin nachweisbar war; schon nach etwa 20 Stunden konnte das Thier wieder mit Appetit fressen.

1) „Ein Beitrag zur Nicotinwirkung." Dorpat 1869.
2) „Ueber die Wirkungen des Nicotins auf thier. Organismus". Berlin 1868.
3) Bulletin de l'académie royale de méd. de Belgique. T. 2. p. 304.
4) Arch. f. Pharm. B. 76. p. 144.
5) Annal. d'hyg. et de méd. lég. T. 10 (1861) p. 404.
6) l. c. u. Annal. der Chem. u Pharm. B. 84. p. 383.
7) „Die Gifte." Deutsche Ausgabe von Seydeler. Köln 1863. B. 3. p. 256.

Harn liess sie erst nach Ablauf von 21 Stunden. Die gelassene Portion enthielt reichlich Nicotin. Eine zweite 48—72 Stunden nach der Einführung des Giftes gelassene Portion hatte nur sehr geringe Spuren desselben. Fäces, welche etwa 48 Stunden nach Einführung des Giftes producirt waren, fand ich frei davon. Zwei und siebenzig Stunden nach der ersten Darreichung wurden nun 0,5 Gramm Nicotin in derselben Weise beigebracht, in beiden Fällen hatte ich möglichst vermieden, dass Spuren der Flüssigkeit mit der Zunge in Berührung kamen. Auch hier trat die Wirkung, trotzdem das Thier vorher grössere Mengen von Fleisch gefressen hatte, fast augenblicklich ein und der Tod erfolgte, unter den für Nicotin charakteristischen Symptomen, 8 Minuten nach Einführung des Giftes. Von der Section will ich nur soviel sagen, dass sich an den Magenwandungen keinerlei Veränderungen beobachten liessen, dass aber nicht allein beim Oeffnen des Magens, sondern auch an der Leber, dem Herzblute und dem Hirne der charakteristische Nicotingeruch bemerkt wurde. Die chemische Untersuchung ergab im Magen und oberen Theile des Dünndarmes grössere Mengen von Nicotin. Deutliche Reactionen lieferte sie aus dem mit dem Herzen gemeinschaftlich verarbeiteten Blute, sowie aus der gleichfalls gemeinschaftlich mit Galle und Milz verarbeiteten Leber. Spuren waren nachweisbar in der (etwa 5 Gramm Flüssigkeit haltenden) Harnblase, die mit den Nieren und Uretheren der Untersuchung unterworfen wurde, sowie im Hirn. Kaum eine Spur wurde aus der Lunge und keine Reaction aus der Zunge erhalten.

Ein Exp. XI. habe ich neulich mit Herrn Doctor Johannson unternommen, welches Angesichts der neueren Arbeiten Schotten's[1]) u. A. über chronische Nicotinvergiftung einige Bedeutung haben dürfte. Genannter Herr rauchte Morgens zum Kaffee seine Cigarre. Nachdem er darauf eine halbe Stunde vorübergehen lassen, fing er während des Vormittags cc. 35 Gramm seines Speichels auf, der auf Nicotin untersucht wurde. Das Alkaloid liess sich in ihnen mit aller Sicherheit darthun. Ein anderer Versuch wurde ähnlich ausgeführt, nur dass zuvor Lippen und Mundhöhle durch Ausspülen mit Kaliumhypermanganatlösung gereinigt waren. Er gab gleiches Resultat.

Auch das **Lobeliin** hat Herr Zalewsky mit dem Coniin verglichen. Wenn unsere Kenntnisse über dieses Alkaloid auch noch sehr ungenügend sind, so kann doch nicht bezweifelt werden, dass es existirt, dass es giftig wirkt und dass mit Herba und Semen Lobeliae und deren Präparaten Vergiftungen vorgekommen sind, die durch den Lobeliingehalt ihre Erklärung finden.[2])

Es wurden zweimal je eine Unze der in hiesigen Apotheken vorräthigen Herba Lobeliae verarbeitet und zwar genau nach der Methode, welche zum Nachweis des Coniins und Nicotins sich als brauchbar erwiesen hatte. Auch hier war durch Ausschütteln der sauren Lösung mit Benzin kein Alkaloid zu gewinnen, wohl aber durch Ausschütteln der ammoniakalisch gemachten Flüssigkeit mit Petroleumäther. Es verhält sich demnach auch das Lobeliin dem Coniin ähnlich. Beim Verdunsten der Petroleumätherausschüttelung bei cc. 20° blieb ein Rückstand, der das Glasschälchen wie angehaucht erscheinen liess, der schwach dem Kraute ähnlich roch und nachdem er mit Wasser benetzt war, schwach alkalisch reagirte. Wurde wie beim Coniin mit Salzsäure verdunstet, so blieben nicht die 4seitigen Prismen, welche man als dem salzsauren Lobeliin eigenthümlich beschrieben hat, sondern es blieben gelb-

[1]) Arch. f. path. Anat., B. 44, p. 172.

[2]) Vergl. Taylor, „Die Gifte.“ Deutsche Ausg. B. 3, p. 379.

lich amorphe Massen. Es fand sich hier demnach Uebereinstimmung mit dem Nicotin und ein Unterschied zwischen Coniin und Lobeliin. Wurde das zurückbleibende salzsaure Lobeliin sogleich[1]) wieder in säurehaltigem Wasser gelöst, so lieferten Kaliumquecksilberjodid, Phosphormolybdänsäure und Kaliumwismuthjodid in solcher Lösung sogleich deutliche Niederschläge.

In der Lösung mit reinem Wasser entstand durch:

Kaliumkadmiumjodid ein starker, flockiger, milchweisser Niederschlag,
Gerbsäure schwache, schmutziggelbe Trübung,
Platinchlorid gelbweisse Trübung,
Goldchlorid geringe, gelbliche Trübung,
Quecksilberchlorid gelblicher im Ueberschuss des Reagens löslicher Niederschlag,
Jodjodkalium starkes, rothbraunes Präcipitat,
Kaliumbichromat sogleich starker, gelber Niederschlag,
Pikrinsäure intensiv gelb gefärbter Niederschlag.

Sehr interessant ist das Verhalten des salzsauren Lobeliins gegen Fröhde'sches Reagens. Untersucht man den Rückstand, sofort nachdem er trocken geworden, mit genanntem Reagens, so zeigt sich nach etwa 2 Minuten eine tief violette Färbung, welche allmählig (in 1—2 Stunden) an Intensität zunimmt, dann mehrere (bis 12) Stunden sich unverändert hält und später in Braun und Gelb übergeht. War der salzsaure Rückstand längere Zeit an Zimmerluft aufbewahrt, so gab er die Reaction nicht mehr. Etwa der 5.—6. Theil des aus 30 Gramm erhaltenen Petroleumätherauszuges reichte hin, um die zum Zustandekommen deutlicher Reaction erforderliche Menge der Salzsäureverbindung zu liefern. An eine Verwechselung des Lobeliins mit dem Morphin kann, wenn man einmal die Reaction beobachtet hat, ebensowenig gedacht werden, wie an eine Verwechselung mit Salicin, Populin und anderen Glycosiden. Vor einer Verwechselung des Lobeliins mit dem Coniin schützt, abgesehen von dieser Reaction, auch namentlich noch das Verhalten gegen Kaliumbichromat und gegen Pikrinsäure. In der That halte ich den angezeigten Weg der Isolirung und Nachweisung für empfehlenswerth für den Fall, dass versucht werden soll, geschehene Vergiftung mit Lobelia chemisch zu constatiren. —

Es lassen sich ferner das **Anilin** und das **pseudotoluidinhaltige Anilin** in derselben Weise wie das Coniin isoliren. Sie hinterbleiben nach Verflüchtigung des abgehobenen Petroleumäthers als ölige Tröpfchen, liefern aber bei der Verdunstung desselben mit Salzsäure keine Krystalle. Eine Unterscheidung des Anilins und Coniins ist schon hierdurch ermöglicht, namentlich aber durch das Verhalten des Anilins gegen Schwefel-

[1]) Nach längerem Aufbewahren an der Zimmerluft fielen die Reactionen minder deutlich aus, weil dann, ebenso wie beim Coniin, die Salzsäureverbindung secundärer Zersetzung anheim gefallen war.

säure und Kaliumbichromat, sowie gegen Chlorkalk. In Betreff der letzteren Reaction fand ich die Angaben Rosenstiehl's[1]) völlig bestätigt und auch für forensisch-chemische Zwecke empfehlenswerth. Ich sah den Anilinrückstand mit etwa dem fünffachen Volum einer Chlorkalklösung von 1,055 spec. Gw. schön blau werden und solche Mischung beim Schütteln mit Aether an diesen nur gelb- oder braungefärbte Stoffe abgeben, und ich sah den wieder abgehobenen Aether, falls er mit säurehaltigem Wasser geschüttelt wurde, an dieses violettrothes Zersetzungsproduct liefern. Ueber das Verhalten des Anilins (und Pseudotoluidins) gegen Schwefelsäure und Kaliumbichromat habe ich mich kürzlich[2]) folgendermassen ausgesprochen:

Nach Rosenstiehl's Untersuchungen ist die beste Concentration der Schwefelsäure diejenige des Dihydrates $= SO^4 H^2 + H^2O$. Doch habe ich mich überzeugt, dass auch wasserreichere Säuregemische zum Zustandekommen der Reaction noch tauglich sind. Bei Bearbeitung meiner „Ermittelung der Gifte“ habe ich gesagt[3]), dass diese Reaction des Anilins nur in verdünnter, nicht in concentrirter Schwefelsäure eintrete. Ich will dies dahin präcisiren, dass allerdings das gewöhnliche (Mono-)Hydrat der Schwefelsäure beim Anilin die Färbung nicht befriedigend liefert, dagegen Mischungen von $SO^4 H^2$ mit je 1, 2, 3, 4 und 5 Aequivalenten H^2O dieselbe eintreten lassen.

Bekanntlich ist oftmals die Rede davon gewesen, dass die Reaction des Anilins gegen Schwefelsäure und chromsaures Kali zu Verwechselungen mit dem Strychnin veranlassen könne. Ich kann diese Befürchtung nicht theilen. Abgesehen von den Unterschieden, auf welche ich schon a. a. O. aufmerksam gemacht habe, will ich bemerken, dass nach meinen Erfahrungen die Verdünnung der Schwefelsäure, bei der noch die Reaction des Strychnins hervortritt, diejenige von 1 Aeq. $SO^4 H^2$ zu 4 Aeq. H^2O[4]) ist. Mit einer Mischung von $SO^4 H^2 + 5 H^2O$ habe ich sie nicht mehr erhalten. Sodann ist zu bemerken, dass in der Schwefelsäurelösung des reinen Strychnins auch die kleinste Menge von Kaliumbichromat die charakteristische Färbung *fast momentan* eintreten lässt, während in der entsprechenden Anilinsolution erst auf Zusatz grösserer Mengen des Oxydationsmittels die Reaction *allmählig* (innerhalb einer bis mehrerer Minuten) sich entfaltet. Während dann aber

---

[1]) Compt. rend. T. 67, p. 398.

[2]) Архивъ судебной медицины и пр. Т. 1869, Nr. 3, p. 67.

[3]) cfr. pag. 197. Das dort angegebene Verhältniss 1:5 soll Aequivalente nicht Gewichtstheile bedeuten. Ich bitte die Besitzer des Buches diesen Druckfehler, den ich leider nicht corrigirt habe, nachträglich zu verbessern.

[4]) Sehr elegant tritt die Strychninreaction ein, wenn man anstatt des gewöhnlichen Schwefelsäurehydrates das sogenannte Trihydrat ($SO^4H^2 + 2 (H^2O)$ nimmt. Da eine solche Säuremischung minder braunfärbend auf etwa mit abgeschiedene Verunreinigungen wirkt, so benutzte ich gerade diese mit Erfolg, um noch sehr kleine Mengen von Strychnin darzuthun, in Gemengen, in denen concentrirte Schwefelsäure die Reaction undeutlich erscheinen liessen.

die schön und rein königsblaue Färbung des Anilins lange Zeit, selbst stundenlang unverändert bleibt, macht die violettblaue des Strychnins sehr schnell einem Violettroth und dann reinem Roth Platz. Auf Zusatz von 2 – 3 Volum Wasser wird die blaue Lösung des Anilinfarbstoffes violett und dann schnell tief kirschroth; auch diese Färbung bleibt lange unverändert. Der blauviolette Strychninfarbstoff wird unter solchen Umständen sofort entfärbt. Das Gemisch behält nur noch eine blassgelbliche Farbe. —

Was das **Trimethylamin** betrifft, so geht es bei Vornahme derselben Procedur wie beim Coniin nur zum geringen Theil in den Petroleumäther. Sein Verdunstungsrückstand hat zwar den so sehr charakteristischen Geruch der Base, hinterlässt aber mit Salzsäure keine Krystalle. Uebrigens wirkt Trimethylamin in saurer Lösung nicht auf Kaliumwismuthjodid. Bringt man in Petroleumätherlösungen von Coniin, Nicotin, Lobeliin, Anilin, Trimethylamin eine gesättigte Lösung von Pikrinsäure in Petroleumäther, so trübt sich die des Lobeliins sogleich durch einen gelben flockigen Niederschlag. In den Solutionen des Coniins, Nicotins und Anilins entsteht erst allmählig Trübung, die des Trimethylamins bleibt anfangs klar, scheidet aber beim Abdunsten allmählig einen Niederschlag aus. Verflüchtigt man allen Petroleumäther, so hinterlässt die Coniin-, Nicotin- und Lobeliinlösung gelbliche Tropfen. In dem Rückstande des Anilins waren neben solchen Tropfen mikroskopische Krystallisationen — meist dendritische und moosartige Formen — erkennbar. Die Lösung des Trimethylaminpikrates hinterliess deutlich krystallinischen Rückstand, meistens aus dreiseitigen Krystallplatten bestehend.

Ich versuchte aus dem **Mutterkorn** nach diesem für Coniin empfohlenen Verfahren Reaction eines flüchtig-amidischen Stoffes zu gewinnen. Der mit Salzsäure verdunstete Petroleumätherauszug hinterliess in der That Spuren eines krystallinischen Rückstandes, der Kaliumwismuthjodid, Phosphormolybdänsäure und Jod wenig trübte und in wässriger Solution gegen Pikrinsäure nicht reagirte. —

Aehnlich erging es mir bei einer Untersuchung des **Bilsenkrautes**. Die Anwesenheit eines flüchtigen Alkaloides, welche nach einigen früheren Arbeiten nicht ganz unwahrscheinlich war, liess sich nicht sicher beweisen. —

Wohl aber erhielt ich aus der **Sarracinia purpurea**, in welcher durch frühere Untersuchung von Björklund und mir[1]) ein flüchtiges Amid nachgewiesen war, krystallinischen Salzsäurerückstand, der mit Phosphormolybdänsäure und Kaliumwismuthjodid, auch mit Jod, Niederschläge bildete. —

Leider hatte ich kein Mercurialin und Spartein zur Disposition, so

[1]) Pharm. Ztschr. f. Russl. Jg. 2, p. 317.

dass ich mit diesen keine Experimente anstellen konnte. Eine Probe von herba Mercurialis annui, die viele Jahre lang in unserer Droguensammlung gewesen war, gab mir nach dieser Methode keine Reactionen, aus denen auf die Gegenwart eines flüchtigen Alkaloides geschlossen werden kann. Ich beabsichtige, sobald ich frisches Mercurialis- und Sarothamnuskraut zur Verfügung habe, Versuche mit ihnen anzustellen.

Dagegen aber sah ich mich durch die kürzlich von Felletier[1]) publicirte Entdeckung eines flüchtigen Alkaloides in **Capsicum annuum** veranlasst, auch letztere Drogue nach der zum Aufsuchen des Coniins benutzten Methode zu verarbeiten. 30 Gramm des gepulverten spanischen Pfeffers lieferten mit schwefelsäurehaltigem Wasser einen Auszug, der in gewöhnlicher Weise weiter verarbeitet wurde und dem, so lange er sauer war, Petroleumäther geringe Mengen, Benzin und Chloroform reichlichere Quantitäten des scharfen hautröthenden Weichharzes entzogen, welchem man früher den Namen „Capsicin“ beigelegt hatte. Auch in Amylalkohol ging dieser Stoff und ausserdem ein anderer über, welcher conc. Schwefelsäure und Fröhde's Reagens allmählig (in 3—5 Stunden) röthlich färbte. Aus der sauren Lösung wurde aber kein alkaloidischer Stoff ausgeschüttelt. Ganz anders war es, nachdem das mit genannten vier Lösungsmitteln und endlich nochmals mit Petroleumäther behandelte wässrige Fluidum alkalisch gemacht und wieder mit Petroleum ausgeschüttelt wurde. Nun nahm dieser letztere in der That ein coniinartig riechendes Alkaloid auf, von dem beim Verdunsten des Petroleumäthers geringe Mengen hinterblieben. Wurde der Petroleumäther auf mit Salzsäure benetzten Uhrgläschen verflüchtigt, so hinterliess er krystallinische Massen, welche von vorn herein die kreuz- und dolchförmigen, mitunter auch würfel- und tetraëderförmigen Gestalten zeigten, welche den Zersetzungsproducten des salzsauren Coniins und Nicotins zukommen. Die salzsaure Verbindung des Capsicumalkaloides wird durch Phosphormolybdänsäure, Kaliumwismuth- und Kaliumquecksilberjodid, durch Jodjodkalium, Goldchlorid deutlich, aber in verdünnter Lösung nicht durch Platinchlorid und durch Gerbsäure gefällt. Fröhde's Reagens färbt sich mit derselben nicht. Zur Unterscheidung des Alkaloides vom Coniin und Nicotin dürfte namentlich die Krystallform der salzsauren Verbindung brauchbar sein, zur Unterscheidung vom Lobeliin das Verhalten gegen Fröhde's Reagens. Vom Anilin würde die Reaction desselben gegen Chlorkalk und Schwefelsäure-chromsaures Kali unterscheiden lassen. Ich zweifle nicht, die Erfahrung, dass Capsicumfrüchte beim Ausschütteln ihrer mit Schwefelsäure angesäuerten Auszüge mit Petroleumäther, Benzin etc. den scharfen Stoff, beim Ausschütteln der alkalisch gemachten mit Petroleumäther den alkaloidischen Bestandtheil abgeben, wird mit Vortheil zu analytischen Zwecken, z. B. zur Untersuchung von Schnäpsen etc., benutzt werden können. —

---

[1]) Vjschr. f. pr. Pharm. B. 17, p. 360.

Zufällig bin ich noch auf einen andern flüchtig-alkaloidischen Stoff gekommen, über welchen ich gleichfalls bei dieser Gelegenheit eine kurze Mittheilung machen will. Es ist bekannt, dass zuerst Favre, und dann Haselden[1]) auf die übereinstimmenden Salpetersäurereactionen des Morphins und gewisser Bestandtheile der Gewürznelken und des Piments aufmerksam gemacht haben und die Vermuthung hinzufügten, dass dadurch für den forensisch-chemischen Nachweis des Morphins eine Fehlerquelle entstehen könnte. In einer früheren Mittheilung[2]) habe ich für die Gewürznelken gezeigt, dass wenn sie nach der von mir für Morphin empfohlenen Methode verarbeitet werden, die Gelegenheit zur Verwechselung mit Morphin ausgeschlossen ist, weil der Stoff, welcher gegen Salpetersäure wie Morphin reagirt, schon aus sauren wässrigen Auszügen in Benzin und namentlich in den Amylalkohol übergeht.[3]) Neuerdings habe ich nun auch den **Piment** in ähnlicher Weise untersucht und dabei gefunden, dass er an schwefelsäurehaltiges Wasser einen Bestandtheil abgiebt, der beim Ausschütteln des mit Alkohol gereinigten sauren Auszuges in Benzin, Chloroform und Amylalkohol übergeht und den Schwefelsäure anfangs braun zu allmählig kirschroth werdender Flüssigkeit, die später wieder braun wird, aufnimmt. Mit Fröhde's Reagens giebt er ähnliche Reaction, bei der nur der Farbenübergang schneller erfolgt und mit Salpetersäure wird er entweder gleich braun oder an-

---

[1]) Pharmceutical Journ. and Transact. T. 8, p. 252.

[2]) Архивъ судебной медицины. 1869. Nr. 4.

[3]) Die Einzelheiten dieses Versuches sind folgende: Aus dem sauren wässrigen Auszuge nahm Petroleumäther nur etwas ätherisches Oel auf, welches mit Schwefelsäure, Salpetersäure und Schwefelsäure + Kaliumbichromat keine charakteristischen Färbungen gab. Beim dann folgenden Behandeln der wässrigen Solution mit Benzin entzog dieses einen Stoff, welcher nach dem Verdunsten seines Lösungsmittels in gelblich kugeligen Drusen hinterblieb (vorzugsweise Caryophyllin), welcher conc. Schwefelsäure, Salzsäure und Salpetersäure gelborange färbte und anfangs auch in Fröhde's Reagens sich mit gleicher Färbung löste, um dann später bald grün zu werden. Die Schwefelsäuresolution wurde mit Salpetersäure vorübergehend violett wie die des Morphins. In Wasser plus etwas Schwefelsäure löst sich dieser Rückstand schwer. In der erhaltenen Flüssigkeit bringen Jodjodkalium, Kaliumwismuthjodid und Phosphormolybdänsäure nur geringe Trübung hervor, die mit letzterem Reagens wird durch Reduction bald grünlich. Kaliumquecksilberjodid fällt nicht. Eisenchlorid bewirkte in der Lösung keine Farbenveränderung oder höchstens einen grünen Schimmer. Jodsäure wurde nicht reducirt. Chloroform verhielt sich gegen die saure Flüssigkeit wie Benzin. Auch Amylalkohol lieferte gleiches Ergebniss, nur war sein Lösungsvermögen grösser, wie das des Benzins. Aus dem mit diesen Lösungsmitteln ausgeschüttelten Fluidum entzog, nachdem dasselbe ammoniakalisch gemacht war, Petroleumäther so gut wie nichts, Benzin nur Spuren einer farblos und krystallinischen Substanz, die mit Schwefelsäure nur braun, mit Salpetersäure dann aber nicht violett wurde und die mit conc. Salzsäure sich gelb, beim Erwärmen dunkelguttigelb färbte. Auch in den Amylalkohol ging aus der ammoniakalischen Lösung nichts über, welches mit dem Morphin verwechselt werden könnte.

fangs violett und dann schnell braun.[1]) Macht man nach successivem Ausschütteln der sauren wässrigen Auszüge mit Petroleumäther, der etwas ätherisches Oel fortnimmt, dann mit Benzin, Chloroform, Amylalkohol und endlich nochmals mit Petroleumäther den ersteren ammoniakalisch und schüttelt aufs Neue mit Petroleumäther aus, so löst dieser einen flüchtig amidischen Stoff, der ebenfalls coniinartig riecht, der auf dem mit Salzsäure benetzten Uhrgläschen niemals einen krystallinischen, sondern stets einen farblos-amorphen Rückstand hinterliess, welcher letztere aber mit Jodjodkalium, mit Phosphormolybdänsäure, Goldchlorid, Kaliumwismuthjodid, Kaliumquecksilberjodid Niederschläge lieferte. Mit Gerbsäure und Platinchlorid erhielt ich in seinen verdünnten Solutionen keine Präcipitate. Mit Fröhde's Reagens färbt sich der Rückstand nicht.

Zur Nachweisung des Piments wird man sich folgender Anhaltspunkte besonders bedienen können:

1. der rothen Farbe seiner mit schwefelsäurehaltigem Wasser bereiteten Auszüge,
2. der geringen Mengen ätherischen Oeles, die aus diesem sauren Auszuge durch Petroleumäther fortgenommen werden können,
3. des aus saurer und alkalischer Lösung in Benzin, Chloroform und Amylalkohol übergehenden amorphen Stoffes, der nicht alkaloidisch reagirt, aber mit Schwefelsäure und mit Fröhde's Reagens allmählig schön roth wird,
4. des flüchtig-alkaloidischen Bestandtheiles, der aus alkalischer Solution durch Petroleumäther ausgeschüttelt wird und dessen Salzsäureverbindung amorph ist.

Bedenkt man, dass der zur Nachweisung des Coniins benutzte Weg bei allen den Substanzen, für welche Anwesenheit eines flüchtigen Alkaloides feststeht, gestattete dieses letztere darzuthun (Conydrin, Methylconiin, Aethylconiin, Aethylmethylconiin, Nicotin, Lobeliin, Anilin, flüchtiges Alkaloid der Sarracinia, des Capsicum und des Piments, sowie bedingungsweise des Trimethylamins), so wird man mir wohl beistimmen, wenn ich diesen Weg empfehle zur Aufsuchung flüchtiger Alkaloide bei qualitativer Analyse von Pflanzen und Pflanzentheilen.

---

[1]) Bei der Husemann'schen Morphinprobe verhält er sich wie Morphin. Es geht aus dem Gesagten hervor, dass auch hier von einer Verwechselung mit dem Morphin nicht die Rede sein kann, schon weil sich dieses aus saurer Lösung nicht ausschütteln lässt. Ich will noch hinzufügen, dass aus alkalischer Lösung Benzin und Amylalkohol einen Stoff aufnehmen, der gegen Jod und Kaliumwismuthjodid kaum reagirt, sich mit Schwefelsäure und Fröhde's Reagens sogleich schön roth färbt, welche Färbung nach und nach in braun übergeht.

Ueber Digitalis und ihre wirksamen Bestandtheile,[1]) sowie über einige andere ähnlich wirkende Gifte.

Kein Abschnitt in meiner „Ermittelung der Gifte“ scheint mir weiterer Bearbeitung so sehr zu bedürfen, als derjenige über Digitalin. Es gereicht mir zu nicht geringer Befriedigung, dass Herr Dr. Brandt sich entschloss, diese Bearbeitung[2]) mit mir auszuführen.

Ich habe (a. a. O.) darauf hinweisen müssen, wie man zwar für den wirksamen Bestandtheil der Digitalis den Namen „Digitalin“ aufgestellt hat, wie aber die Präparate, denen die verschiedenen Autoren diesen Namen zusprechen, unter einander bedeutende Differenzen darbieten, die nicht allein durch die Annahme zu erklären sind, dass hier verschiedene Grade der Reinheit ein und desselben Präparates vorliegen. Ein auch nur flüchtiger Blick in dem betreffenden Abschnitt von Gmelin's „Handb. der Chemie“ lehrt, wie gross die Verwirrung war. Namentlich interessiren uns vom practischen Standpunkte aus zwei im Handel vorkommende Sorten, das sogenannte deutsche und das französische Digitalin. Wenn uns im deutschen eine im Wasser ziemlich lösliche, im französischen eine sehr schwerlösliche Verbindung vorlag, so konnte das nicht blos durch zufällige Beimengungen bedingt sein. Dazu kamen nun aber, gerade als ich den betreffenden Abschnitt meiner „Ermittelung der Gifte“ niederschrieb, die ersten Nachrichten von den Untersuchungen[3]) Nativelle's mir zu Gesicht, durch die die Verwirrung sich beträchtlich steigerte. N., welcher sich Digitalin im Wesentlichen nach der Vorschrift Homolle's darstellte, d. h. französisches, fand damals, dass dieses ein Gemenge von zwei verschiedenen Stoffen sei, deren einen

[1]) „Ermittel. der Gifte,“ p. 317.

[2]) „Experimentelle Studien über die for. Chemie d. Digitalis u. d. Digitalins.“ Dorpat 1869.

[3]) d. h. denjenigen, welche er 1867 im Moniteur scientif. publicirte, nicht den früheren Arbeiten Nativelle's, welche etwa 1845 publicirt worden sind (Journ. de chim. méd. T. 21, p. 61), in denen noch von einem Stickstoffgehalt gesprochen wird.

er krystallisirt erhielt, deren anderer aber nur amorph zu gewinnen war. Während er dem ersteren den Namen „Digitalin“ liess, gab er letzterem die Bezeichnung „Digitalein.“ Befriedigende physiologische Experimente darüber, ob einer oder beide Stoffe die Wirkungen des französischen Digitalins bedingen, hatte N. damals nicht gegeben. Man wird mir nicht übel nehmen können, dass ich in diesem Zeitpunkte mich nicht auf eingehendere Untersuchungen einlassen mochte. Damals glaubte ich, dass für diese nur dann befriedigendes Resultat erwartet werden könnte, wenn man Schritt für Schritt die bisher angestellten Experimente wiederholen und die Resultate unter sich vergleichen würde, jedenfalls eine überaus mühevolle, zeitraubende Arbeit!

Später war es mir aber möglich gewesen, mir aus dem käuflichen Digitalin Homolle's ebenfalls Stoffe zu isoliren, die mit den von Nativelle beschriebenen Präparaten übereinzustimmen schienen. In der Hoffnung wenigstens das an einer der käuflichen Digitalinsorten Erfahrene als Wirkung bestimmter und gut charakterisirter chemischer Individuen hinstellen zu können, gab mir Muth, Herrn Dr. Brandt zur Bearbeitung des französischen Themas aufzufordern.

Während Herr Br. mit diesem Gegenstande beschäftigt war, erfolgte eine neue Publication Nativelle's,[1]) die seine erst bezeichnete in einigen Punkten ergänzt. Namentlich hat N. in ihr seine Aufmerksamkeit auf sein Digitalin concentrirt, welches er als das eigentlich Wirksame der Digitalis anzusehen scheint und von welchem Schroff jun. behauptet,[2]) dass es in seiner Wirkung zu dem Homolle's sich verhalte wie 1 zu $2^1/_2$. Nativelle führt in dieser neuen Abhandlung an, dass das früher von ihm beschriebene Präparat noch nicht rein, sondern noch zu etwa $^2/_3$ gemengt war mit einer farblosen, krystallinischen Masse, die wirkungslos und von ihm „substance cristallisée inerte“ genannt ist. Hinsichtlich der Darstellung des reinen krystallisirten[3]) Digitalins und seiner Trennung von der letztbezeichneten substance inerte verweise ich auf die Originalabhandlung. Ich will mich darauf beschränken, die wichtigsten Eigenschaften des jetzt von ihm Digitalin genannten Körpers, wie N. sie anführt, wiederzugeben. N. sagt, es sei neutral, stickstofffrei, geruchlos und — namentlich in alkoholischer Lösung — bitter. Wasser löse selbst beim Sieden kaum, nehme aber bitteren Geschmack an. Alkohol von 90^0 und gewöhnlicher Temperatur löse etwa $^1/_{12}$, kochender Alkohol von derselben Stärke etwa $^1/_2$ seines Gewichtes, absoluter Alkohol weniger. Absoluter Aether und Benzin nähmen nur Spuren auf. Chloroform löse schon in der Kälte in jedem Verhältniss. Concentrirte Schwefel-

---

[1]) Journal de pharm. et de chim. T. 79, p. 255.

[2]) Jahrb. f. Med. B. 18 (1869), pag. 76.

[3]) Uebrigens will ich bemerken, dass nicht N. zuerst krystallisirtes Digitalin unter Händen hatte. Auch Homolle beschreibt es als krystallinisch und Kosmann hat ebenfalls ein krystallinisches, in Wasser und Aether schwerlösliches, in Alkohol leichtlösliches Präparat vor sich gehabt.

säure löse mit grüner Farbe und solche Lösung werde durch Bromdampf hellroth, worauf Wasser wieder die grüne Farbe herstelle. Salpetersäure nehme anfangs farblos auf, doch würde die Solution später gelblich, während Salzsäure sich mit dem Digitalin gelbgrünlich färbe, dann smaragdgrün werde und auf Zusatz von Wasser eine Harzmasse abscheide. Bei 100⁰ wird das Digitalin Nativelle's elastisch, bei höherer Temperatur schmilzt es ohne sich zu färben, verbreitet weisse Dämpfe und schwindet ohne Rückstand. Lebaigne fand die Zusammensetzung zu $C^{25} H^{40} O^{15}$ oder $C^{49} H^{78} O^{30}$. Ueber das amorphe Digitalin macht N. keine neuen Mittheilungen. Ich kann hinsichtlich seiner Eigenschaften auf das in meiner „Ermittelung der Gifte“ Gesagte verweisen und will hier nur bemerken, dass wenn N. es als in jedem Verhältniss im Wasser löslich beschreibt, er nach meiner Ansicht zu viel sagt, dass er aber recht hat, wenn er auf den intensiv bitteren Geschmack, die Leichtlöslichkeit des Digitalins in wasserhaltigem Weingeist, seine Schwerlöslichkeit in Aether aufmerksam macht. Die Zusammensetzung ist zu 54, 72% C; 9,22 H; 36,06% O angegeben, woraus sich etwa $C^{25} H^{50} O^{12}$ oder $C^{50} H^{101} O^{25}$ berechnen lässt.

Wir wollen uns zunächst mit der Frage beschäftigen, ob und wie man diese beiden Stoffe, sowie ihr Gemenge, das französische Digitalin, aus Mischungen isoliren und wie man dieselben erkennen kann. Schon früher habe ich darauf hingewiesen, dass das deutsche Digitalin aus mit Schwefelsäure angesäuerter wässriger Lösung beim Ausschütteln von Aether, Benzin, Amylalkohol und Chloroform aber nicht an Petroleumäther etwas abgiebt, welches nach Verdunsten dieser Solutionen sowohl die charakteristische Reaction mit Schwefelsäure und Brom liefert, als auch die physiologischen Wirkungen des Digitalins äussert. Auch Otto, welcher früher das Digitalin nach der Stas'schen Methode, d. h. aus alkalischer Lösung mit Aether ausschüttelte, hat in der 3. Aufl. seiner „Anleitung zur Ausmittelung der Gifte“ darauf aufmerksam gemacht, dass Digitalin aus saurer Lösung in Aether übergeht. Es wird nun zunächst den Leser interessiren, wie sich die beiden Stoffe Nativelle's und das käufliche französische Digitalin, einer ähnlichen Ausschüttelung unterworfen, verhalten. Leider habe ich von Nativelle kein Material zu diesen Versuchen erhalten können. Wie man mir meldete, hatte er nur für die Pariser Ausstellung einige Grammes bereitet und er war im Moment, wo ich nach dem Präparate anfragen liess, mit der Untersuchung des weiter gereinigten Stoffes beschäftigt. Eine kleine Portion des Digitalins habe ich zum Vergleich genau nach Nativelle's Vorschrift durch Herrn Mag. Weigelin darstellen lassen und eine kleine Probe Digitalein selbst — gleichfalls nach Nativelle's Vorschrift — bereitet. Das Digitalin Homolle's stand uns in Originalpräparaten, die von ihm selbst bezogen waren, zu Gebot. Wenn das Digitalin Nativelle's und dasjenige Homolle's als sehr schwer löslich im Wasser beschrieben wird, so bot dieser Umstand für die Ausführung unserer Schüttelversuche kein ernst-

liches Hinderniss. Schon Homolle hat für sein Präparat nachgewiesen, dass dasselbe mit Hülfe von Eisessig leicht in Wasser gelöst werden kann und wir können auch für das Digitalin Nativelle's Gleiches behaupten.

Vers. 1. Aus 20 CC. einer essigsauren Lösung, in denen 0,1 Gramm von Homolle's Digitalin gelöst waren, wurden durch Petroleumäther nur Spuren einer Substanz ausgeschüttelt, die nicht in der Schwefelsäure-Bromreaction und nicht in der physiologischen Reaction mit dem Digitalin übereinstimmte. Benzin liess beim Ausschütteln eine Substanz gewinnen, welche nach Verdunstung desselben krystallinisch hinterblieb, im Wasser schwer löslich war, mit Schwefelsäure - Brom nicht so rein purpurn wie das später zu besprechende amorphe Präparat, aber doch tief roth wurde und physiologische Reactionen zeigte, wie sie dem Digitalin zukommen. Es wurden 3 Ausschüttelungen mit je 10 CC Benzin gemacht. Die dritte hatte weit weniger fester Substanz, von der keine deutlichen Krystalle mehr zu erlangen waren, aufgenommen als die beiden ersteren, die aber mit S. Br.[1]) durchaus nicht reinere Färbung gab, als das Product der ersten und zweiten Ausschüttelung. Als die mit Benzin erschöpfte wässrige Flüssigkeit dann mit Chloroform ausgeschüttelt wurde, gingen in dieses reichliche Mengen einer Substanz über, welche unter keinen Umständen zum Krystallisiren zu bringen war, sich in Wasser löste, mit S. Br. ausserordentlich elegante Reaction gab u. die P. R. sehr intensiv hervorrief. Dieser Stoff kann nicht mit demjenigen identisch sein, den Benzin ausgezogen hat. Abgesehen davon, dass er stets bei der S. Br.-Reaction eine schöne Purpurfärbung annahm, während der krystallinische stets ein etwas unreines Dunkelkirschroth lieferte, steht der Annahme die Erfahrung entgegen, dass der 3. Benzinauszug viel weniger gelöst hatte als der 2. und dieser weniger als der erste, während die erste Chloroformausschüttelung wieder reichliche Mengen Rückstand hinterliess. Es kann sich auch bei der Benzinausschüttelung nicht um einen fremden Stoff gehandelt haben, der mit kleinen Mengen des reinen Digitalins oder Digitaleins vermengt gewesen wäre, denn dann hätte der Rückstand der dritten Benzinausschüttelung eine reinere S. Br. R. geben müssen, als die beiden ersten. Wir sind hier, wie ich glaube, vollkommen berechtigt, die Existenz von 2 verschiedenen Verbindungen anzunehmen, die beide, wenn auch etwas verschieden, die S. Br. R. und die P. R. liefern. Die Vermuthung, dass durch Benzin das Nativelle'sche „Digitalin“ und durch Chloroform sein „Digitalein“ isolirt worden, steht kaum etwas Anderes als die Behauptung Nativelle's entgegen, dass sein Digitalin von Benzin nur spurweise gelöst werde. Worin dieser Widerspruch zwischen unseren Arbeiten und denen

[1]) S. Br. heisst Schwefelsäure-Brom. — S. Br. R. Schwefelsäure-Brom-Reaction. — P. R. physiologische Reaction. — B. R. Benzinrückstand. — Ch. R. Chloroformrückstand. — Als physiologische Reactionen sind solche gemeint, die an Fröschen angestellt sind.

Nativelle's liegt, vermag ich nicht zu erklären. Jedenfalls genügt es nicht, anzunehmen, dass eben das Digitalin Nativelles sich in essigsaurer Lösung anders verhalte, als wenn es in fester Form vorliege. Letzteres lässt sich dadurch beweisen, dass wir auch aus dem festen Digitalin Homolle's durch Maceration mit Benzin den krystallinischen Gemengtheil zu extrahiren vermochten und auch das von Weigelin nach Nativelle's Vorschrift bereitete Präparat war in Benzin nicht ganz unlöslich.

Vers. 2. Wir erhielten aus 0,1 Gramm Homolle'schen Digitalins mit cc. 30 Gramm Benzin nach mehrtägiger Einwirkung 0,0226 Gramm krystallinischer Materie, die weiter durch Alkohol von 70° Tr. in etwa 0,0055 Gramm der „substance inerte" und 0,0171 Gramm des Nativelle'schen Digitalins zerlegt wurden. Das Gemisch des in Benzin unlöslichen Theiles, welches mit dem Digitalein Nativelle's übereinstimmt, betrug 0,0778 Gramm.

Vers. 3. Schüttelt man eine mit Hülfe von Eisessig angefertigte Lösung von französischem Digitalin sogleich mit Chloroform aus, so wandern beide wirkende Bestandtheile in dieses über, ebenso wenn man anstatt des Chloroforms Amylalkohol anwendet.

Die nächste Frage, auf die ich eingehe, ist die, wie sich Auszüge von Digitalisblättern verhalten, wenn auch sie der successiven Ausschüttelung mit Benzin und Chloroform unterworfen werden.

Vers. 4. Vier Portionen von je 50 Gramm zerschnittener Digitalisblätter wurden mit je 500 CC. destillirtem Wasser während 24h. bei etwa 40° extrahirt und zwar Portion a. ohne weiteren Zusatz, Portion b. unter Zusatz von 20 CC. verdünnter Schwefelsäure (1:5), Portion c. bei Gegenwart von 2,5 CC. und Portion d. bei Gegenwart von 5 CC. Eisessig. Die Colaturen aller 4 Proben wurden mit dem 3fachen Vol. Alkohols gemengt, nach 24h. filtrirt, der Weingeist vom Filtrate abdestillirt. Auch hier wurde der wässrige Destillationsrückstand zuerst einer Ausschüttelung mit Petroleumäther unterworfen, aber auch in diesem Falle wanderte in diesen keine Substanz über, die die S. Br. R. oder die P. R. gegeben hätte. Benzin zog aus allen 4 Portionen eine Masse aus, bei der nach der Verdunstung eine Krystallinität nicht hinreichend dargethan werden konnte, die durch S. Br. schwarzbraun gefärbt wurde und von der Portion a. nicht der P. R. unterworfen werden konnte, Portion b. und c. nicht deutlich wirkte, von Portion d. aber $^{2}/_{9}$ der Gesammtmasse bei einem Frosche in $1\,^{1}/_{2}$ h. Verlangsamung der Herzcontractionen von 49 auf 28 in der Minute bewirkte. Die Producte der Chloroformausschüttelungen aller 4 Portionen gaben sehr schöne Farbenreactionen und auch die P. R. kam gut aus.

Es darf hier nicht wundern, dass die Benzinausschüttelungen sehr geringe Anzeichen für die Gegenwart von Nativelle's Digitalin lieferten, denn es ist, wie aus dem früher Gesagten hervorgeht, Wasser für dieses ein sehr schlechtes Lösungsmittel. Auch der geringe Zusatz von Säure,

der überhaupt nur in der Absicht gemacht wurde, über die Empfindlichkeit des Digitalins etc. gegen warm auf dasselbe wirkende Säuren Erfahrung zu sammeln, begünstigte die Lösung nicht nachweisbar. Besser schon wäre es gewesen, wenn man zunächst die Blätter mit Eisessig durchfeuchtet und dann nach einigen Stunden Wasser zugesetzt hätte.

Uebrigens will ich hier sogleich darauf hinweisen, dass der Bestandtheil, welcher überhaupt in der Lösung reichlicher vorhanden sein konnte, das Digitalein Nativelle's durch die Digestion mit den hier angewendeten Säuren nicht afficirt wurde. Ich kann überhaupt mich vorläufig nicht entschliessen, den glycosidischen Charakter des Digitalins und Digitaleins als erwiesen anzusehen und ebensowenig diese Stoffe für so leicht zersetzlich zu halten, wie man früher glaubte. Auch Homolle hat für sein Digitalin stets den glycosidischen Charakter geleugnet.

Vers. 5. Um grössere Mengen des Nativelle'schen Digitalins in Lösung zu bringen, wurden neue 200 Gramm derselben Fingerhutblätter in Arbeit genommen, die ich dieses Mal mit einem Gemisch von 1 Lit. Weingeist von 88% Tr. und 1/2 Lit. Wasser mehrere Stunden auskochte. Mit dem abgepressten Rückstande wurde die Auskochung mit 1 1/2 Liter eines gleichen Gemisches später nochmals wiederholt. Aus den abgepressten und filtrirten Flüssigkeiten wurde der Weingeist durch Destillation entfernt. Den extractdicken Rückstand versetzte ich mit 30 CC. Eisessig und nachdem dieser das in ihm Lösliche aufgenommen hatte, wurde mit 1/2 Lit. Wasser verdünnt, dies Gemisch aber successive 2 Mal mit je 100 CC. Petroleumäther, 2 Mal mit ebensoviel Benzin und endlich 3 Mal mit je 60 CC. Chloroform ausgeschüttelt. Auch hier war der Verdunstungsrückstand der Petroleumätherausschüttelungen chemisch und physiologisch unwirksam. Die vereinigten Benzinauszüge hinterliessen eine zähe grüne Masse, jedenfalls sehr unrein und desshalb nicht geeignet, das Digitalin zu isoliren. Dass sie aber von diesem wirklich enthielt, bewies die P. R. Der Rückstand der verdunsteten Chloroformauszüge wurde wieder in warmem Weingeist gelöst, mit 200 CC. siedendem Wasser gemengt, dies Gemisch aber mit Bolus und gereinigter Thierkohle gekocht, heiss filtrirt und verdunstet. Es hinterblieben 1,2 Gramm blassgelblich amorpher Materie, die in ihren physikalischen Eigenschaften und Reactionen dem Digitalein Nativelle's entsprachen.

Das zu diesen Experimenten benutzte Kraut war schon mehrere Jahre aufbewahrt. Auch die in 7 beschriebenen Versuche wurden mit mindestens 20 Jahre alten Präparaten angestellt.

Vers. 6. Andere 200 Gramm und zwar frischer Digitalisblätter habe ich neuerdings mehrmals mit heissem Wasser ausgezogen und jedesmal ausgepresst. Die vereinigten Auszüge wurden auf ein kleines Volum verdunstet, mit Alkohol ausgefällt, das Filtrat vom Weingeist befreit und mehrmals mit Petroleum ausgeschüttelt, dann durch mehrmalige Behandlung mit Benzin, endlich mit Chloroform erschöpft. Den Rück-

stand der Petroleumausschüttelungen fand ich auch hier wirkungslos. Die Benzinausschüttelungen lieferten 0,253 Gramm Rückstand, der mit Hülfe von 12 Tropfen Eisessig und 5 CC. Weingeist in 40 CC. Wasser aufgenommen wurde. 0,1 CC. dieser Flüssigkeit verlangsamten die Herzthätigkeit eines Frosches in 18 Minuten von 42 auf 38 Contractionen und weitere 0,5 CC. brachten das Herz desselben Versuchsthieres in den folgenden 34 Minuten, nachdem voraufgehend die charakteristischen Unregelmässigkeiten beobachtet waren, zum Stillstand. Der Rückstand der Chloroformausschüttelungen wog 0,126 Gramm; er wurde mit 8 Tropfen Eisessig und 1 CC. Alkohol in 21 CC. Wasser gelöst. 0,1 CC. dieser Lösung bewirkte beim Frosche in 15 Minuten Verlangsamung der Herzcontractionen von 52 bis zu einigen ganz vereinzelten Zusammenziehungen der Atrien. Es war nach meiner Ansicht durch das Wasser etwas Digitalin neben Digitalein in Lösung gebracht und ersteres wurde, allerdings mit reichlichen Mengen fremder amorpher Stoffe verunreinigt, durch das Benzin entzogen.

Der mit Wasser erschöpfte Rückstand der Digitalis wurde mit Weingeist von 90° Tr. warm extrahirt. Aus der abgepressten und filtrirten Flüssigkeit der grössere Theil des Alkohols abdestillirt, die rückständige Flüssigkeit mit Eisessig und dann mit dem dreifachen Vol. Wasser versetzt. Auch dieser Auszug wurde, ohne filtrirt zu sein, durch successives Ausschütteln mit Petroleumäther erschöpft. Der Rückstand des Petroleumätherauszuges (3,01 Gramm) war fast wirkungslos. Das Benzinextract wurde durch Aether in 2 Theile getheilt, deren in Aether löslicher 0,789 Gramm wog. Er wurde in 50 CC. Wasser mittelst 5 CC. Alkohol und 1 CC. Eisessig aufgenommen. 0,1 CC. solcher Solution verlangsamten die Contraction eines Froschherzens in 50 Minuten von 44 bis auf ganz vereinzelte. Es war hier demnach mit harzigen Stoffen auch etwas Digitalin in Aetherlösung eingegangen. Der in Aether unlösliche Theil des Benzinextractes wog 0,260 Gramm, die mit 15 Tropfen Eisessig und 5 CC. Alkohol in 42 CC. Wasser vertheilt wurden. Davon 0,1 CC reducirten in 48 Minuten von 44 auf 32 Contractionen, weitere 0,25 CC. in den folgenden 50 Minuten auf 10. Es mussten demnach auch hier noch ziemlich viel Verunreinigungen vorliegen. Die Chloroformausschüttelung schied beim Zusammenkommen mit destillirtem Wasser einen Theil des Gelösten ab, der durch Weingeist von 70° Tr. in einen leichter und in einen schwerer löslichen Antheil geschieden wurde. Letztere betrug 0,164 Gramm, er war farblos, entsprach der substance inerte und war wie diese wirkungslos. Der in Weingeist lösliche Antheil und das im Chloroform gelöst gebliebene, das gleichfalls im Weingeist von 70° Tr. löslich war, wurden vereinigt, die Auszüge schieden bei langsamem Verdunsten noch eine Portion der substance inerte aus, die mit S. Br. nicht reagirte und deren geringe Wirkung (in 29 Minuten von 60 auf 44 verlangsamt) wohl durch etwas anhängendes Digitalein erklärt werden muss. Eine zweite Krystallisation hatte mehr Digitalein, wurde mit S. Br. aber auch

nicht roth. Sie brachte zu 1 Milligr. angewendet in 10 Minuten das Herz eines Frosches von 56 Contractionen zum Stillstand. Eine mit der substance inerte ausgeschiedene harzige Masse, die durch Weingeist leichter wieder gelöst wurde, war wirkungslos und gab auch die S. Br.-Reaction nicht. Eine ihr ähnliche, später abgeschiedene Masse reducirte, zu 2 Milligr. angewendet, in 18 Minuten von 52 auf 4 Schläge, enthielt also mehr Digitalein beigemengt. Der Rest der Flüssigkeit wurde endlich verdunstet und gab einen, theilweise in Wasser löslichen Rückstand, der wohl nur wegen beigemengter Unreinigkeiten die S. Br. R. nicht deutlich gab, von dem aber 1 Milligr. in 5 Minuten die Thätigkeit eines Froschherzens von 44 auf 1 herabsetzte. Was bei diesem Versuche Wunder nimmt, ist, dass schon durch mehrmalige Behandlung mit Wasser nicht wenig Digitalin, aber nicht alles Digitalein in Lösung gebracht ist.

Vers. 7. Es wurde a. 0,5 Gramm eines Extractum Digitalis spirituosum und b. 2 Gramm einer Tinctura Digitalis spirituosa mit Hilfe von je 1 CC. Eisessig in je 20 CC. Wasser gelöst, dann ausgeschüttelt. Beide Petroleumätherextracte waren wirkungslos. Mit Benzin war bei a. 4 Mal, bei b. 3 Mal ausgeschüttelt, die letzten Ausschüttelungen waren fast farblos. Ihre F. R. war gering und auch die P. R. unbedeutend, bei den letzten Auszügen die F. R. fast gleich Null. Die 4 Chloroformausschüttelungen, welche von jeder Portion angefertigt waren, gaben schöne F. R. (bei der 4. Ausschüttelung nur noch schwach), aus der Portion a. wurden auch die P. R. erhalten. Ich will vorläufig bemerken, dass die 2 Gramm Tinctur etwa 0,4 Gramm Digitalisblättern und, wie ich annehmen möchte, höchstens 0,0024 Gramm Digitalein entsprachen.

Sehen wir nun zu, wie sich das deutsche Digitalin verhält. Dasselbe stand in zwei verschiedenen Sorten zur Verfügung, welche aus den Handlungen von Merck und Marquart stammen, im Wesentlichen aber untereinander Uebereinstimmung zeigten.

Vers. 8. Je 1 CC. einer einprocentigen Lösung des Merck'schen und Marquart'schen Digitalins wurden mit 10 CC. destillirten Wassers gemengt und zwei Mal mit je 6 CC. Benzin warm ausgeschüttelt. Der Rückstand der Benzinausschüttelungen wurde durch S. Br. schwarzbraun gefärbt. Bei zwei anderen Versuchen, bei denen der gleichstarken wässrigen Flüssigkeit je ein Tropfen verdünnter Schwefelsäure zugemischt war, wurden gleiche Resultate erhalten.

Vers. 9. Je 2 CC. der einprocentigen Lösung beider Digitalinsorten wurden mit 20 CC. Wasser gemengt und mit je 12 CC. Benzin ausgeschüttelt. Nachdem letzteres abgehoben war, wurden die wässrigen Flüssigkeiten mit je einem Tropfen Eisessig versetzt und mit je 6 CC. Chloroform warm ausgeschüttelt. Die Verdunstungsrückstände des Chloroforms gaben die Farbenreaction mit S. Br. deutlich, namentlich gilt das von dem des Marquart'schen Digitalins, während bei der andern Sorte

ziemlich schnell eintretende dunkle Färbung die S. Br. R. sehr bald verschwinden liess. Bei zwei anderen Versuchen wurde in gleicher Weise verfahren, nur wurden je 6 Tropfen Eisessig angewendet. Die Rückstände der Benzinausschüttelungen wurden mit S. Br. schmutzigviolettroth, die der Chloroformausschüttelungen lieferten recht elegante F. R. Die Scheidung des Benzins und Chloroforms vom Wasser erfolgte in diesen stärker sauren Flüssigkeiten besser als in den weniger stark angesäuerten.

Vers. 10. Je 0,1 Gramm der beiden Digitalinsorten wurden ähnlich wie das Homolle'sche Präparat in 2 verarbeitet. Der Benzinrückstand war weit spärlicher als bei dem Digitalin Homolle's. Er gab die S. Br. R. schwach und schmeckte wenig bitter. Eine physiologische Reaction war vorhanden und zwar bei dem Merck'schen Präparate schwächer, als bei dem von Marquart. Der in Benzin unlösliche Theil beider Sorten stimmte vollständig mit dem Digitalein der französischen Waare, nur kam auch hier bei der Merck'schen Probe die S. Br. R. etwas weniger rein zu Stande.

Man ist hiernach wohl berechtigt anzunehmen, dass der deutsche Digitalin zur Hauptmasse dem Digitalein Nativelle's entspricht, und dass sich aus diesem Umstande die leichtere Löslichkeit der Sorte herleitet. Für solche Vermuthung gewinnt man auch weitere Stützen bei der Einsicht der Darstellungsmethoden, die zu den beiden Präparaten führen. Die französischen Vorschriften lassen das Fingerhutkraut mit Weingeist extrahiren, der neben Digitalein auch Nativelle's Digitalin reichlich löst. Nativelle erschöpft, um sein Digitalin herzustellen, geradenwegs die Blätter zunächst mit Wasser und lässt dann erst den Rückstand mit Weingeist extrahiren. Bei den in Deutschland benutzten Methoden werden wahrscheinlich die Blätter mit Wasser ausgezogen (Buchner-Lancelot), oder es wird wenigstens die weitere Reinigung des Präparates durch Auflösen in Wasser bewirkt. (Walz). Dass, wie Lefort[1]) behauptet, in Deutschland die Digitalissamen verarbeitet würden, und dass daher die Unterschiede unseres Digitalins stammen, ist mir nicht wahrscheinlich. Möglich aber, dass in diesen Samen relativ reichlicher Digitalein vorkommt als im Kraute, hat ja auch früher schon Kosmann wahrgenommen, dass die Pflanze zur Blüthezeit leichter lösliches, d. h. Digitalein reicheres Präparat liefert, als vor derselben. *Für den Gerichtschemiker sind diese Dinge als untergeordnet zu bezeichnen; für ihn ist es vom grössten Interesse, dass die Digitalispflanze in ihren einzelnen Theilen und in den verschiedenen Entwicklungsstadien entweder Digitalin oder Digitalein enthält, dass ebenso die im Handel vorkommenden Sorten des Digitalins entweder den einen oder andern dieser Stoffe, oder beide zusammen enthalten,*

[1]) Journ. de pharm. et de chim. T. 6, p. 421.

das beide physiologisch gleich wirken und endlich, dass wir Mittel besitzen, selbst kleine Mengen derselben und zwar gesondert zum Nachweis zu bringen. Dass letzteres möglich, geht aus den mitgetheilten und den weiter unten zu besprechenden Experimenten hervor. Einschalten will ich hier noch die Bemerkung, dass es mir nicht möglich gewesen ist, in der Digitalis noch andere wirkende Stoffe zu finden. Wenn ich in der „Ermittelung der Gifte“ noch eines alkaloidischen Stoffes erwähnte, welchen Engelhard aufgefunden haben wollte, so hat sich die Existenz desselben bei einer Fortsetzung der Experimente Engelhard's nicht bestätigen lassen.[1])

Nachdem wir bei den angeführten Vorversuchen so befriedigende Resultate erlangt hatten, durften wir es wohl wagen zu Experimenten an Thieren überzugehen, bei denen namentlich die Frage ins Auge zu fassen war, wie sich das Gift im Körper verhält und wo es bei Vergiftungen aufgesucht werden darf. Dass es sich bei Aufstellung der Methode, mittelst der das Digitalin aus Körpertheilen oder Gemengen mit Nahrungsmitteln etc. isolirt werden sollte, zweckmässig um Ausnutzung des schon oben angedeuteten Princips — Extraction mit Hülfe von Essigsäure und successives Ausschütteln wässrigessigsaurer Lösungen mit Benzin und Chloroform handeln musste, wird klar, wenn man einen Blick auf die früher zur forensisch-chemischen Isolirung der Digitalisbestandtheile empfohlenen Wege wirft.

Dass wir zunächst uns des Weges nicht bedienen wollten, den im berühmten Pommerais'schen Process Tardieu-Roussin einschlugen und den sie noch kürzlich in der „Etude medico-legale“ zu rechtfertigen versuchten, bedarf wohl keiner weiteren Beweisführung. Mag man sich auch sonst noch so ungern zu harten Urtheilen hinreissen lassen, hier ist es schwer ein solches zu unterdrücken. Wenn man im Wesentlichen nur alkoholische Extracte aus Erbrochenem und Mageninhalt anfertigt und von diesen (der zur Extractdicke verdunstete Auszug aus Erbrochenem wog 16,5 Gramm) behauptet, dass sie durch Gerbsäure gefällt, durch Schwefelsäure purpurroth, durch Salzsäure grün gefärbt wurden, so klingt das ebenso ungeheuerlich, als wenn sie ohne Weiteres zu physiologischen Experimenten benutzt werden. Dass ich das physiologische Experiment für meine forensisch-chemischen Arbeiten nicht entbehren kann, weiss Jeder, der diese kennt, aber einen Werth kann ich ihm nur beilegen, wenn der zu demselben verwerthete Stoff so rein vorliegt, dass er auch zu chemischen Reactionen dienen kann und wenn mir Art der Gewinnung, chemische Reaction und physiologisches Experiment gleichzeitig dafür bürgen, dass wirklich der vermuthete Stoff und nur dieser vorliegen kann. Mit blos wässrigen oder alkoholischen Extracten aus Erbrochenem, Magen- und Darminhalt etc. physiologische Versuche zu machen, wie das kürzlich

---

[1]) Mündliche Mittheilung Schweig's.

auch noch Fagge und Stevenson empfohlen haben, halte ich für irrationell, ebenso irrationell als es ist, in blos wässrigen Auszügen derselben Anfragen mit Gruppenreagentien für Alkaloide etc. zu machen. Ein geschickter und gewissenhafter Arbeiter ist bei den meisten Alkaloiden und auch beim Digitalin im Stande, aus sehr complicirten Gemengen äusserst geringe Mengen zu isoliren und die Wege, die zur Isolirung der einzelnen Stoffe benutzt werden können, sind so verschieden, dass, wie ich denke, der Weg selbst schon als gewichtige Reaction benutzt werden darf, die eine grosse Menge fremder Stoffe, welche zu Irrthümern Anlass geben könnten, ausschliesst.

Wenn Tardieu-Roussin sich nachträglich gegen Grandeau entschuldigen, dass sie die Dialyse nicht mehr zur Reinigung ihres vermeintlichen Digitalins ausgenutzt haben, so hätte es nach meiner Ansicht einer solchen Entschuldigung nicht bedurft. Das Digitalin — mag er nun französisches oder deutsches meinen — ist nicht ein so sonderbarer Körper, wie Grandeau[1]) uns einreden möchte. Ich habe schon in der früher citirten Arbeit des Архивъ судебной медицины и. пр. darauf hingewiesen, dass wenn Gr. behauptet, aus 100 CC. einer Lösung von 0,01 Gramm Digitalin in Wasser wäre innerhalb 24 Stunden die ganze Menge des letzteren in destillirtes Wasser diffundirt, so dass der Dialysatorinhalt beim Verdunsten keinen Rückstand hinterlassen habe, dies einfach unmöglich ist. Selbst wenn die äussere Flüssigkeit das 9fache vom Volum der inneren ausgemacht hätte, hätten sich beide doch nur ins Gleichgewicht setzen können und es hätte $^1/_{10}$ des Digitalinquantums d. h. 1 Millgr. in der inneren Flüssigkeit bleiben müssen. Aber auch dies würde nur dann geschehen sein, wenn das Digitalin leicht diffundirte, was nicht der Fall ist. Wie wir gezeigt haben, ist die Hauptmasse des käuflichen Digitalins, sowohl des französischen wie des deutschen, dem Digitalein Nativelle's entsprechend. Herr Brandt hat

Vers. 11. zwei Portionen zu je 0,1 Gramm dessen, was wir für Digitalein halten, mit 25 CC. destillirten Wassers der Diffusion unterworfen und zwar a) nachdem das Präparat in einigen Tropfen Eisessig und b) nachdem es in ebensoviel Alkohol gelöst war. Die diffundirenden Flächen der beiden Dialysatoren hatten einen Durchmesser von 68 Cm. und waren mit Pergamentpapier bespannt. Als äussere Flüssigkeit dienten 50 CC. destillirten Wassers, welche regelmässig nach 24stündigem Verweilen entfernt und durch neue ersetzt wurden. Auch der Verdunstungsrückstand des achten Diffusates lieferte noch die S. Br. R., welche auch nach Ablauf von 8 Tagen noch in dem Verdunstungsrückstande der auf den Dialysator gebliebenen Flüssigkeit deutlich eintrat. Wäre das Diffusionsvermögen des Digitaleins so bedeutend, dass sich in 24 Stunden Gleichgewicht in der inneren und äusseren Flüssigkeit her-

---

[1]) Compt. rend. T. 58, p. 1048. — vergl. auch Lefort im Journ. d. pharm. et de chim. Jg. 1864 exc, in d. Pharm. Ztschr. f. R. Jg. 3, p. 389.

stellen könnte, so hätte die innere Flüssigkeit nur noch 0,0000046 Gramm enthalten können.

Wenn nun zwar auch das Digitalin Nativelle's als Krystalloid leichter diffundiren müsste als sein Digitalein, so kommt doch für diesen Körper wieder die geringe Löslichkeit und der Umstand in Betracht, dass es die kleinere Menge der käuflichen Digitalinsorten auszumachen scheint.

Falls man digitalinhaltige Erbrochene und Mageninhalt der Dialyse unterwirft, wird es in Gesellschaft vieler anderer Krystalloide — Salze etc. etc. — in das Diffusat übergehen und eine chemische Behandlung des letzteren wird doch unvermeidlich, wenn man es so rein haben will, dass chemische Reactionen angestellt werden können.

Die Untersuchungsweise, welche Homolle für digitalinhaltige Gemenge in Vorschlag gebracht hat, und die ich in der „Ermittl. d. Gifte" pag. 320 mitgetheilt, haben wir gleichfalls nicht angewendet, trotzdem sie schon desshalb weit mehr Beachtung als die ebenbesprochenen Vorschläge Tardieu-Roussin's und Grandeau's verdient, weil sie weit mehr fremde Stoffe ausschliesst und das Chloroform als Extractionsmittel anwendet, über dessen Brauchbarkeit zu solchem Zweck kein Zweifel herrschen kann. Wegen der bei ihr zum Zweck der Reinigung benutzten Anwendung von Bleioxydhydrat und von Kohle bot sie uns nicht die genügende Sicherheit, dass kleine Mengen von Digitalin sich der Beobachtung entziehen würden.

Endlich haben wir auch keine Veranlassung gesehen, die von Otto vorgeschlagene Modification des Stas'schen Verfahrens für unsere Zwecke auszunutzen, schon desshalb nicht, weil der Aether weit mehr fremde Stoffe und theilweise auch weniger Digitalin und Digitalein aufnimmt als die von uns zum Ausschütteln benutzten Fluida. Dass Otto aus 15 Gramm d. h. einer halben Unze Digitalisblättern nach diesem Verfahren eine Reaction erhalten hat, nimmt mich allerdings nicht Wunder (siehe später Vers. 12). Bei einem Versuche, den ich in der letzten Zeit mit wässrig-essigsaurer Lösung von Digitalein machte, erhielt ich nach Verdunstung des zum Ausschütteln benutzten Aethers ziemlich reichlich amorphen Rückstand, der mit Schwefelsäure braunschwarz wurde, dann aber auf Zusatz mit Bromlösung die bekannte purpurrothe Färbung annahm.

Die Methode, welche von uns zum Aufsuchen des Digitalins verwerthet wurde, schliesst sich im Allgemeinen gleichfalls an diejenige an, welche ich zum Aufsuchen alkaloidischer Stoffe aufgestellt habe, nur in einigen minder wesentlichen Punkten wurde von ihr abgewichen.

Organe, Magen- und Darminhalt, sowie Erbrochenes wurden, soweit nöthig, verkleinert und mit soviel Eisessig gemengt, dass seine Menge annähernd der des vorhandenen Wassers gleichkam. Falls die Masse sehr dünnflüssig war, kann sie vorher etwa zur Extractdicke concentrirt werden. Nachdem die Säure eine Zeit lang eingewirkt hatte, wurde

weiter mit Wasser verdünnt, bis ein dünnflüssiger Brei entstand, das Gemenge aber 24 Stunden bei 40⁰—50⁰ digerirt. Wegen der schleimigen Beschaffenheit, welche durch die Essigsäure in den meisten Objecten hervorgerufen wird, wurde nicht colirt, sondern sogleich das Gemenge mit 3 Vol. Alkohol gemengt und wieder 24 Stunden hindurch digerirt. Endlich wurde colirt und filtrirt, das Filtrat wurde aus dem Wasserbade destillirt bis der grössere Theil der Flüssigkeit übergegangen war und der Rückstand in der Retorte abermals filtrirt. Letzteres Filtrat wurde dann sogleich mit etwa $^1/_4$—$^1/_2$ Vol. Benzin überschichtet, auch etwa 40⁰ erwärmt und bei dieser Temperatur fleissig durchgeschüttelt, später wieder zur gewöhnlichen Temperatur abgekühlt, das Benzin abgehoben und Ausschüttelung mit neuem Benzin unter ähnlichen Bedingungen ausgeführt, was, falls auch dieser Benzinauszug noch deutlich gefärbt war, noch ein drittes Mal wiederholt wurde. Die vereinten Benzinausschüttelungen, bei denen (weil in das warme Benzin auch etwas Digitalin übergeht, welches beim Erkalten sich wieder ausscheidet) darauf gesehen werden muss, dass sie nach dem Erkalten abgehoben sind, wurden mit destillirtem Wasser gewaschen, filtrirt und dann, um einen Theil des Benzins wiederzugewinnen, auf etwa $^1/_8$ abdestillirt, der Rest zu den Prüfungen des Digitalins bei Seite gestellt.

Die mit Benzin erschöpfte wässrige Flüssigkeit wurde mit $^1/_4$ Vol. Chloroform unterschichtet und mit diesem bei etwa 35⁰ ausgeschüttelt. Ein zweites Behandeln mit neuer Portion Chloroform war meistens überflüssig. Das abgetrennte Chloroform wurde gleichfalls mit Wasser gewaschen und filtrirt. War die Chloroform- oder Benzinlösung mucilaginös, so wurden ihnen vor der Filtration wenige Tropfen starken, am Besten absoluten, Alkohols zugemischt. Beim Verdunsten der Chloroformlösung hinterblieb in der Regel ein Rückstand, der rein genug war, um ihn direct zu Indentitätsprüfungen anzuwenden. Nur einige Male (13) musste dieser Rückstand wieder mit Eisessig aufgenommen und aus seiner mit Wasser verdünnten Lösung mit Benzin und Chloroform ausgeschüttelt werden.

Die Untersuchung von Harn wurde dahin gekürzt, dass die Behandlung mit Eisessig unterblieb und sogleich Alkohol zugemengt wurde.

Für die Prüfung des Blutes rathe ich reichlicher, etwa 5 Vol. und möglichst starken Alkohol zuzusetzen, weil sonst die Flüssigkeit so schleimig bleibt, dass sie selbst in den luftverdünnten Raum kaum filtrirt. Ein voraufgehendes Austrocknen des Blutes, wie ich dasselbe mit Erfolg bei Untersuchung dieser Flüssigkeit auf Strychnin, Morphin etc. ausführe, erschien uns hier nicht rathsam.

Um die Verdunstungsrückstände der Benzin- und Chloroformausschüttelungen als digitalin- und digitaleinhaltig zu erkennen, wurde in der Regel sowohl von der S. Br. R. als von der P. R. Gebrauch gemacht. Meistens wurde von der Chloroformlösung $^1/_3$ zur chemischen Reaction verwendet. Ihre Verdunstung geschah auf einem Uhrgläschen bei etwa

30°; der Rückstand wurde dann, nachdem er völlig erkaltet war, mit etwa 10 Tropfen reiner Schwefelsäure benetzt und mittelst eines Glasstäbchens 1—2 Tropfen Bromlösung hinzugethan. Trat beim Umrühren die Purpurfärbung ein, so wurden die anderen $^2/_3$ der Chloroformlösung für das physiologische Experiment aufbewahrt. Nur wenn die Reaction ausblieb, wurden auch die letzten $^2/_3$ zu einem neuen chemischen Versuche verwendet, weil er kleinere Mengen des Digitalins zum Nachweis bringt, als der physiologische.

Ich habe mich überzeugt, dass auch das Schwefelsäuredi- und trihydrat stark genug ist, um die Reaction hervorzurufen. Letztere halte ich im Allgemeinen für empfehlenswerth, weil sie beigemengte organische Stoffe nicht so stark bräunen, als concentrirte Säure.

Die Bromlösung, welche ich für diese Versuche vorräthig habe, ist durch Eintragen von soviel Brom in eine Lösung von 1 Th. Kalihydrat in 5 Th. Wasser bereitet, dass die Flüssigkeit gerade dauernd gelb gefärbt. Ich ziehe eine solche Lösung dem von Otto empfohlenen Bromwasser vor, weil sie concentrirter ist und die Säure nicht zu stark verdünnt, bevor die Rothfärbung des Digitaleins vor sich geht, falls einmal eine vorhandene Verunreinigung grösseren Aufwand an Brom erfordert.

Hat man käufliches Digitalin vor sich, so tritt die Reaction noch bei Anwendung von 0,0002 Gramm sehr deutlich ein, schwächer aber erkennbar bei 0,0001 Gramm. Die 3 Sorten des Handels zeigten hier zwar Differenzen, welche indessen nicht sehr bedeutend waren. Am besten kam, falls sehr kleine Mengen genommen wurden, noch die Reaction mit dem Homolle'schen Präparate zu Stande. Für das Digitalein habe ich mich nachträglich überzeugt, dass es in der Quantität von 0,0001 Gramm noch sehr deutlich gegen S. Br. reagirt.

Da anhängende Essigsäure etwas stört, ist es durchaus nöthig, dass die Chloroformausschüttelungen vorher mit Wasser abgewaschen werden.

Zur Ausführung der physiologischen Reaction standen, wie gesagt, meistens $^2/_3$ der Chloroformausschüttelung zu Gebote. Dieselbe wurde an Fröschen ausgeführt, von denen Fagge und Stevenson behaupten, dass bei ihnen durch $^1/_{100}$ Gran (0,0006 Gramm) noch Herzstillstand hervorgerufen wird. Herr Brandt erhielt bei zahlreichen Controleversuchen Resultate, welche mit denjenigen Fagge's und Stevenson's annähernd stimmen. Im Allgemeinen wirkte das Digitalin von Merck und Marquart etwas schwächer als das von Homolle. Bei zwei Versuchen mit möglichst gleichgrossen Fröschen, deren einer 0,0012 Gramm Digitalin Nativelle's, der andere 0,0012 Gramm Digitalein erhielt, schien das letztere etwas intensiver zu wirken. Alle Experimente wurden Ende März und Anfang April vorgenommen, d. h. zu einer Zeit, wo bei den überwinterten Fröschen sich wiederum grössere Lebensenergie und grössere Widerstandsfähigkeit einstellt. Die einzelnen Ausschüttelungen wurden bis zu dieser Zeit aufbewahrt. Die zu injicirende Lösung wurde so angefertigt, dass der Verdunstungsrückstand der Chloroformausschüttelung mit einem Tropfen Eisessig be-

netzt und die erhaltene Lösung in 30 Tropfen destillirten Wassers aufgenommen wurde. Bei allen Experimenten dienten dieselben Glasröhren zum Zutröpfeln der Säure und zum Abmessen des Wassers, wie der bereiteten Digitalinlösung. Vorversuche hatten bewiesen, dass eine Essigsäuremischung von dieser Verdünnung in der Quantität, wie sie bei den erwähnten Experimenten verbraucht wurde (also 10—30 Tropfen), bei Fröschen keine Störungen hervorruft. Bei der Ausführung der Versuche wurde der Frosch auf ein Brett gespannt, das Herz blosgelegt und nachdem die Contractionen des Herzens eine Zeit lang gezählt waren, $^1/_3$ der vorhandenen Digitalein-Lösung unter die Haut des Unterschenkels injicirt. War nach Ablauf von 15 Minuten keine Verlangsamung der Herzcontraction eingetreten, so wurde ein zweites Drittel der Lösung beigebracht und endlich, falls auch nun keine Reaction eintrat, nach weiteren 10 Minuten der Rest derselben. Wenn innerhalb $1^1/_2$ Stunden, während welcher der Frosch mit feuchtem Filtrirpapier bedeckt war, keine Symptome der Digitalinvergiftung wahrnehmbar wurden, wurde die Beobachtung nicht weiter fortgesetzt.

Mit den Benzinausschüttelungen, welche nach den vorausgegangenen Untersuchungen im Wesentlichen Nativelle's Digitalin enthalten mussten, wurde ähnlich als mit den Chloroformlösungen verfahren. Bei ihnen blieben, theils weil sie leichter verunreinigt sein konnten, theils weil, wie es scheint, das Digitalin die S. Br. R. minder elegant giebt, über den Ausfall dieser mehrfach Zweifel. Es kam einige Male vor, dass die P. R. noch positives Resultat gab, wo die S. Br. R. nicht deutlich beobachtet werden konnte, während umgekehrt bei dem Digitalein der Chloroformausschüttelungen nie die P. R. bemerkt wurde, wo nicht auch die chemische Reaction gesehen war.

Die P. R. des Digitalins war, wie gesagt, derjenigen des Digitaleins gleich. Bei beiden traten zunächst einige Minuten — $^3/_4$ Stunde nach der Injection Unregelmässigkeiten in der Herzbewegung ein: partielle Contractionen und Dilatationen des Ventrikels, welches wie mit rothen Buckelchen besetzt erschien. Der Stillstand des Herzens erfolgte 6 Minuten — $1^1/_2$ Stunden nach der Einführung des Giftes in der Systole. Die Ventrikel waren leer und blass, die Atrien prall gefüllt. Mitunter auch, dass die Atrien noch contrahirt wurden, während die Bewegung der Ventrikel schon sistirt war. Wo sehr kleine Mengen vorhanden waren, stellte sich auch wohl nur Verlangsamung der Herzschläge ein, die später wieder zur Norm zurückkehrten. Respiration, Bewegungsfähigkeit und Reflexthätigkeit des Frosches waren dabei nicht alterirt.

In der Regel wurde an den Verdunstungsrückständen, falls diese noch bei Fröschen physiologische Reaction hervorrufen konnten, ein bitterer Geschmack constatirt.

Gegenüber den beiden bezeichneten Nachweisungsmitteln für das Digitalin und Digitalein mussten alle übrigen sonst noch hie und da empfohlenen zurückstehen. Ihr Vorzug besteht darin, dass man sie in

den Ausschüttelungen deutschen und französischen Digitalins hervorrufen kann. Von der Salzsäurereaction Nutzen zu ziehen, war unmöglich, weil sie bei den verschiedenen Sorten ungleich eintritt und überhaupt nicht sehr scharf ist. Auch die Geruchsentwickelung, die bei Einwirkung von Chlorwasserstoffgas auf käufliches Digitalin und beim Kochen des letzteren mit verdünnter Salz- und Schwefelsäure mitunter beobachtet ward, lässt bei kleinen Mengen im Stich und ihre Perception ist zu sehr von subjectiven Dispositionen abhängig, als dass man auf sie etwas geben könnte. Auch die Trapp'sche Reaction tritt nicht bei allen Sorten gleich deutlich hervor.

Was endlich die von Helwig und Erhard publicirten Mittheilungen in Betreff des mikroskopischen Verhaltens angeht, so beziehen sie sich auf Erfahrungen mit käuflichem Digitalin und es ist nicht klar, was davon dem einen oder anderen seiner wesentlichen und verunreinigenden Beimengungen zukommt. Was namentlich das salpetersaure, schwefelsaure und phosphorsaure Digitalin angeht, von denen Erhard Abbildungen giebt, so weiss man nicht, was man sich dabei denken soll. Selbst die Benzinausschüttelungen, in denen man doch das krystalloidische Digitalin erwarten sollte, hinterliessen durchaus nicht immer einen krystallinischen Rückstand.

Vers. 12. Dem erwähnten Untersuchungsverfahren wurden drei Speisegemenge unterworfen, denen auf je 100 CC.: a) 0,1 Gramm Marquart'sches Digitalin, b) 5 Gramm und c) 1 Gramm Digitalisblätter zugesetzt waren, endlich d) 25 CC. eines Speisegemenges mit 0,025 Gramm Digitalisblättern. Bei allen 4 Proben wurden nochmals vor Anwendung des Benzins Petroleumätherausschüttelungen vorgenommen, die überall negativ ausfielen. Die Benzinausschüttelungen lieferten bei a und b erkennbare S. Br. R.; bei c blieb dieselbe unentschieden, bei d trat sie nicht ein. Die P. R. kam nicht zu Stande. Bei der weiteren Prüfung von a und b erhielt man sehr intensive F. R., bei c schwächere und bei d, wo das ganze Chloroformquantum zu diesem Versuche verbraucht wurde, erschien auch noch eine blassviolette Färbung mit S. Br. Beim physiologischen Experimente mit a trat nach 7, mit b nach 13 Minuten Herzstillstand ein. Bei c verlangsamte sich in 50 Minuten die Herzbewegung von 57 auf 9 Contractionen. Nach 55 $^{m.}$ Stillstand in der Diastole, dann nach weiteren 3 $^{m.}$ spontane Contraction des Ventrikels und unmittelbar darauf innerhalb einer Minute 9 Contractionen der Atrien. Während diese dann in Ruhe kommen, kehrt der Ventrikel allmählich in die Diastole zurück. Nach 65 $^{m.}$ wieder spontane Systole des Ventrikels, der allmählich sich dilatirt, wobei aber nur die linke Seite mit Blut gefüllt wird. 78 $^{m.}$ Systole der Kammer, gleichzeitig stürmische Bewegung der Atrien. Nach 83 $^{m.}$ Stillstand mit leerem schlaffen Ventrikel.

Wir dürfen wohl annehmen, dass die 1 Gramm Blätter nicht über 0,006 Gramm Digitalein enthielten, während die 0,025 Gramm Blätter,

die in d noch eine geringe chemische Reaction gaben, wohl kaum viel über 0,00015 Gramm Digitalein enthielten.

Folgender Versuch wurde unternommen, um zu erproben, wie weit Digitalin und Digitalein der Fäulniss Widerstand leisten.

Vers. 13. Ein grosser Schweinemagen wurde in 2 Theile geschnitten, in den einen a) 2 Gramm Digitalisblätter, in den zweiten b) 0,1 Gramm Merck'sches Digitalin gebracht. Jede Hälfte wurde gesondert von der andern nach Zusatz von etwas destillirtem Wasser in bedecktem Gefässe bei nicht unter 10° vom $^{17}/_{29}$. Octbr. 1868 bis zum $^{9}/_{21}$. Febr. 1869 aufbewahrt, dann wie oben verarbeitet, wobei die früher angedeutete Reinigung der Chloroformausschüttelung nöthig wurde. Die Benzinauszüge lieferten bei a und b, sowohl bei der chemischen als bei der physiologischen Prüfung negative Resultate. Die gereinigten Chloroformausschüttelungen beider aber gaben die S. Br. deutlich, bei dem physiologischen Versuche trat mit a bei einem mittelgrossen Frosche in 68 Minuten Stillstand in der characteristischen Weise ein, mit b wurde in 90 Minuten unter Begleitung der erwähnten Unregelmässigkeiten Verlangsamung von 52 auf 23 Contractionen beobachtet.

Dass übrigens auch, wenn Digitalisblätter mit verdünnter Schwefelsäure ausgezogen werden und überhaupt der Weg, den ich zur Aufsuchung von Alkaloiden empfohlen habe, befolgt wird, wenigstens Digitalein gefunden wird, dafür bürgt der schon früher vorgeführte Versuch 4 b.

Ich gebe in Folgendem, nur hie und da etwas gekürzt, die mit Thieren unternommenen Experimente, wie sie die Dissertation beschreibt.

Exp. I. Eine etwa 9 Monate alte Katze erhielt 0,1 Gramm Merck'sches Digitalin in einer Gallertkapsel. Nach 7 Stunden trat etwas Mattigkeit ein. Der Herzschlag war = 90 in der Minute. In den nächsten 4 Stunden nahm die Mattigkeit zu, die Herzschläge stiegen allmählich wieder auf 108 und waren regelmässig, Appetit war gut. Es erfolgte etwa 15 Gramm Erbrochenes und feste Defäcation in dieser Zeit. 23 Stunden nach Einführung des Giftes war das Thier munter, hatte Appetit und 140 Herzcontractionen in der Minute. Schon vorher waren etwa 30 Gramm sauren Harns geliefert und breiige Fäces. 34 Stunden nach der Einführung wurde wieder 60 Gramm klaren neutralen Harns gelassen, der Herzschlag betrug 132 in der Minute. Nach 48 Stunden, nachdem noch cc. 90 Gramm klaren schwach alkalischen Harns gelassen waren, wurde die Katze in Freiheit gesetzt. Aus dem Erbrochenen wurde eine B. R. gewonnen, der die F. R. schwach lieferte. Der C. R. gab schöne S. Br. R.; aus etwa $^{1}/_{3}$ der Chloroformausschüttelung wurde auch eine befriedigende P. R. erhalten. Bei einem mittelgrossen Frosche wurde in 60$^{m.}$ dadurch der Herzschlag von 45 auf 0 herabgesetzt. Der Ventrikel enthielt dann geringe Mengen Blut. 64$^{m.}$ nach der Einführung trat wieder spontane Contraction, dann aufs Neue Stillstand bei ihm ein. Nach 68$^{m.}$ wurde das Herz mit einem Tropfen Wasser angefeuchtet und es erfolgten darauf 8 regelmässige schwache Contractionen, nach weiteren 4$^{m.}$ folgten gleicher Schläge 32, dann wieder Stillstand. Von der 86$^{m.}$ an zeigten sich alle 10 Secunden eine Contraction. — Der erst gelassene Harn der Katze gab bei Untersuchung ihres Ch. R. deutliche F. R. Die übrigen Harnproben und die Fäces lieferten bei der chemischen Untersuchung negatives Resultat.

Exp. II. Einer mittelgrossen, gut genährten Katze wurde 0,1 Gramm Marquart'sches Digitalin in Essigsäure und Wasser gelöst beigebracht, dann der

Oesophagus unterbunden. Nach 20 m. wurden Würgbewegungen beobachtet, schnell zunehmende Mattigkeit, Zittern; nach 35 m. der Tod ohne auffällige Erscheinungen. Bei der nach 7 h. vorgenommenen Section fand sich bedeutende Todtenstarre, die Pupillen waren mittelweit. In beiden Herzhälften war dunkles flüssiges Blut mit spärlichen Gerinseln; die Lungen waren blassroth. Der Magen bot cc. 75 Gramm dünnen, sauerreagirenden Speisebreies dar; seine Schleimhaut war intact. Die Harnblase war leer; die Gallenblase wenig gefüllt. Nur im Magen war Digitalin nachzuweisen. Der B. R. aus ihm reagirte mit S. Br. schwach und die P. R. war mit ihm leicht zu erhalten. Der C. R. gab exquisite F. R. und P. R. Bei einem grossen Frosche erfolgten schon nach 13 m. Unregelmässigkeiten; nach 17 m. waren die Ventrikel blass, leer, stark contrahirt, während die Atrien noch 23 mal in der Minute contrahirt wurden, aber ohne das in ihnen vorhandene Blut zu entleeren. Nach 35 m. Atrien prall, roth, Ventrikel spitz, zapfenförmig. Bei ersteren trat nach Berührung mit der Nadel Systole ein.

Exp. III. Einer ausgewachsenen mageren Katze wurden 0,05 Gramm Merck'sches Digitalin in gleicher Weise, wie im vorigen Experimente beigebracht. Nach 30 m. wurde geringe Mattigkeit, nach 60 m. Würgbewegungen beobachtet, die in den nächsten Stunden fortdauerten, während die Mattigkeit zunahm. 2½ Stunde darauf trat Zittern bei dem zusammengekauert dasitzenden Thiere ein, welches letztere 3 Stunden nach Einführung des Giftes apathisch auf der Seite lag. Die Pupillen reagirten träge. Nach Ablauf von weiteren 35 m. war der Herzschlag nur noch schwach zu fühlen und bald darauf erfolgte der Tod. Der Befund der sogleich vorgenommenen Section war ziemlich derselbe wie beim vorigen Experimente, nur waren die Pupillen stark dilatirt, der Magen gasig aufgetrieben und die Harnblase prall gefüllt. Auch hier fand sich nur im Magen Digitalin, in allen anderen Organen und im Harne nicht. In ersterem war es in derselben Art wie beim vorigen Experimente nachzuweisen. Wenn in beiden Fällen die B. R. nur geringe Reaction ergaben, so erklärt sich das theilweise daraus, weil deutsches Digitalin benutzt worden war.

Exp. IV. Einer mittelgrossen, gutgenährten Katze wurden 0,025 Gramm Homolle'sches Digitalin ähnlich wie in den beiden vorigen Experimenten dargereicht. Nach 1 h. 5 m. sah Br. Würgen, welches auch in der nächsten halben Stunde theilweise wiederkehrte, während das Thier matter und von häufigen Zittern heimgesucht wurde. 1 h. 50 m. war höchste Prostration der apathisch auf der Seite liegenden Katze eingetreten, nach weiteren 15 m. der Tod. Die 15 Minuten post mort. vorgenommene Section ergab wenig Auffälliges. Die Harnblase hatte nur einige Drachmen sauren Harns; die Nieren waren an ihrer Oberfläche venös injicirt, die Pupillen stark erweitert. Der linke Herzventrikel war starr, der rechte schlaff; der rechte Atrium und Ventrikel mit flüssigem schwärzlichem Blut gefüllt, in der linken Herzhälfte nur wenig flüssigen Blutes. Auch hier ergab nur die chemische Untersuchung des Magens befriedigende positive Resultate. Der C. R. der Leber lieferte schwache F. R., die auch aus dem mit Harnblase und Nieren verarbeiteten Harn spurenweise erhalten wurde. Bei den übrigen Organen hatte die chemische Untersuchung negatives Resultat.

Exp. V. wurde unternommen in der Hoffnung, dass sich bei Thieren, denen man ohne bedeutenden Nachtheil grössere Mengen von Digitalin bieten konnte, ein Uebergang in den Harn würde constatiren lassen. Ein erwachsenes männliches Kaninchen erhielt 0,01 Gramm Homolle'schen Digitalins in einer Pille, worauf keine Intoxicationserscheinungen wahrnehmbar wurden. Bei einer Nahrung von Hafer und Schwarzbrot lieferte das Thier erst während der Nacht etwa 60 Gramm alkalischen Harns und etwas Koth, die gemeinschaftlich untersucht wurden und völlig frei von Digitalin waren. Das Thier erhielt am nächsten Tage wiederum 0,01, am darauffolgenden Tage 0,02 Gramm, dann 0,03 Gramm und am fünften Tage gleichfalls 0,03 Gramm desselben Digitalins. Es wurden noch untersucht cc.

90 Gramm alkalischen Harns von 3—4 Versuchstage, cc. 60 Gramm und die Fäces von 5—6 Tage; cc. 120 Gramm Harn und reichliche Menge Fäces von 7—8 Tage. Aus keinem Objecte war auch nur spurweise Digitalinreaction zu erhalten.

Exp VI. Nach einer Pause von noch 3 Tagen wurden demselben Kaninchen auf einmal 0,1 Gramm desselben Digitalins gereicht. Abgesehen von zeitweiligem Aufstossen, welches am ersten Versuchstage beobachtet wurde, geringer Mattigkeit an den 3 ersten Tagen, Mangel an Fresslust am 2.—4. Tage, etwas erschwerter Respiration am zweiten Tage stellten sich keine auffälligen Symptome ein. Am ersten Tage wurden 160 Herzcontractionen pro Minute, am zweiten 215 gezählt. Untersucht wurden Fäces vom zweiten, cc. 105 und 45 Gramm Harn resp. von 2 und 4 Tage, sämmtlich mit negativem Erfolg.

Exp. VII. Dem Pudel, an dem das im vorigen Artikel (p. 11) beschriebene Experiment VI. mit Coniin vorgenommen war, wurden 0,2 Gramm Homolle'schen Digitalins in einer Gallertkapsel beigebracht und dann Ligatur des Oesophagus angelegt. Erst nach 4 h. liess sich geringe Mattigkeit erkennen. Nach weiteren 25 m. traten Würgbewegungen und massenhafte diarrhöeische Defäcation ein. Von nun an nahmen bei Fortdauer der Vomituritionen die Prostrationen schnell zu. Er lag zusammengekauert da, lässt etwa 6 h. nach Einführung des Giftes cc. 100 Gramm sauren Harns. Respiration nicht alterirt, frequent. Etwa 8 h. nach Darreichung verendet das Thier. Bei der etwa 15 h. nach dem Tode ausgeführten Section war die Todtenstarre ziemlich entwickelt, die Pupillen mittelweit, die Lungen mässig blutreich. In beiden Herzhälften, namentlich der rechten, fand sich theilweise geronnenes schwärzliches Blut. Die Leber war blutreich, die Harnblase contrahirt und fast leer, die Schleimhaut des Magens gewulstet und stark injicirt. Im Darme waren reichlich diarrhöeische Fäces. Digitalin fand sich nur im Magen. Sowohl die Benzin- wie die Chloroformausschüttelung lieferten die Fr. B. und die P. R., wenigstens konnte durch die mit Benzin ausgezogene Masse die Herzcontractionen eines mittelgrossen Frosches in 1½ h. von 58 auf 6 Schläge herabgesetzt werden. Die Untersuchung des vor dem Tode entleerten Harnes, des Blutes, der Leber und Galle blieben ohne positiven Erfolg.

Es kann hiernach bei forensisch-chemischen Untersuchungen nur für die mit dem Erbrochenen und dem Mageninhalte vorgenommene Analyse auf Digitalin ein günstiges Prognostikon gestellt werden. Bei der Katze im Experiment III war es noch im Magen, als 4 h. 25 m. nach der Einführung der Tod erfolgte, beim Hunde im Experiment VII noch 8 h. nach derselben.

Schon vom Magen aus wird das Digitalin und, wie aus dem Gesagten hervorgeht, langsam resorbirt. In den übrigen Theilen des Darmtractus liess es sich in keinem Falle auch nur spurweise auffinden, desgleichen nicht in den vor dem Tode entleerten Fäces.

Aber auch im Blute wurde Digitalin vergeblich aufgesucht. Es scheint schon — wenigstens in den meisten Fällen — bald nach dem Uebergange ins Blut zerstört zu werden. Nur einmal konnte für die Leber Anwesenheit einer sehr geringen Spur Digitalins wahrscheinlich gemacht werden (Exp. IV) und nur zweimal fand sich bei Katzen (Exp. I und IV) im Harne Digitalin.

Ich habe bisher die Frage ganz unberührt gelassen, ob die zur Abscheidung und Nachweisung des Digitalins benutzten Wege Verwechselungen mit anderen Stoffen zulassen. Ein Eingehen auf diese wird aber umsomehr gerechtfertigt sein, als in der That chemische Verbindungen

bekannt sind, die nicht allein ähnliche physiologische Wirkungen mit dem Digitalin besitzen, sondern die auch in der wichtigsten chemischen Reaction mit demselben übereinstimmen.

Eine Aehnlichkeit in der physiologischen Reaction besitzt zunächst das **Convallamarin**, über dessen Eigenschaften Walz[1]) und Marmé[2]) eingehende Untersuchungen angestellt haben. Es muss hervorgehoben werden, dass, wie sich Herr Brandt überzeugen konnte, sich bei diesem die Erscheinungen am Froschherzen ganz ähnlich gestalten wie beim Digitalin. Gleiche Unregelmässigkeiten im Rhythmus gehen auch hier dem Stillstande voraus und auch bei ihm findet sich, wenn derselbe eingetreten ist, dasselbe Verhältniss zwischen Ventrikel und Atrien. Die Dosis, welche bei subcutaner Anwendung bei Fröschen den Herzstillstand herbeigeführt, fand Marmé = 0,0003—0,0006 Gramm. Das Convallamarin ist in Wasser löslich. In concentrirter Schwefelsäure löst es sich anfangs gelb, worauf die Lösung braunroth und, nach Zusatz von ein wenig Wasser oder, wenn sie allmählich Wasser aus der Luft anzieht, vom Rande aus schön violett wird.[3]) In diesen Reactionen stimmt es einigermassen mit dem Veratrin, mit dem es auch die Salzsäurereaction theilt, während es nicht auf Gerbsäure wirkt. Vom Digitalin würde es durch seine Salzsäurereaction sich unterscheiden und ferner dadurch, dass es in Schwefelsäurelösung mit Brom nicht purpurn, sondern meist braun wird. Sieht man mit Bromwasser mitunter violette Färbung eintreten, so ist das nur eine Wirkung des Wassers und ebenso, wenn man bei mit Schwefelsäure und Brom behandelt gewesenen Proben später noch am Rande des Uhrgläschens eine violette Färbung entstehen sieht. Auch das **Convallarin**, ein zweites mit dem Convallamarin gemeinschaftlich vorkommendes, aber im Wasser fast unlösliches Glycosid, reagirt gegen Schwefelsäure wie dieses, theilt aber nicht die physiologische Wirkung. Gegen Fröhde's Reagens verhalten sich beide wie gegen Schwefelsäure. Um zu ermitteln, ob einer dieser beiden Stoffe mit den Digitalisbestandtheilen verwechselt werden könne, habe ich 30 Gramm getrocknete F l o r e s C o n v a l l a r i a e nach derselben Methode wie früher die Digitalis verarbeitet. Aus dem mit Essigsäure und Wasser bereiteten, mit Alkohol gereinigten Auszuge nahm Petroleumäther Spuren einer farblosen weichen Substanz auf, die den Geruch der Maiglöckchen hatte und mit conc. Schwefelsäure und Fröhde's Reagens braun, mit S. Br. nicht roth, mit Salzsäure nicht gefärbt wurde. Benzin entzog grössere

---

[1]) N. Jahrb. f. Pharm. B. 1, p. 1 u. B. 10, p. 145.

[2]) Götting. Nachrichten. Jg. 1867, p. 160. Vergl. auch Buchheim u. Eisenmenger „Ueber den Einfl. einiger Gifte auf d. Zuckungsdauer d. Froschmuskels. p. 52.

[3]) Ich halte es für besser die Säure das nöthige Wasser aus der Luft anziehen zu lassen, weil das langsam und ohne Erwärmung geschieht. Uebrigens tritt die rothe Färbung nicht ein, wenn man sogleich schwächere Säure (Di- oder Trihydrat) wirken lässt.

Mengen, die amorph hinterblieben. Auch diese Massen wurden durch Schwefelsäure und durch Fröhde's Reagens nur braun, desgl. durch S. Br. Dem Benzin ähnlich wirkte Chloroform; Amylalkohol zog noch grössere Quantitäten aus, die beim Verdunsten braun hinterblieben, dann durch Schwefelsäure und Fröhde's Reagens gelb und später wieder braun, durch S. Br. nicht roth wurden. Aus dem nun alkalisch gemachten Auszuge nahmen Petroleumäther und Benzin keine wirkenden Bestandtheile auf, aber Amylalkohol entzog Massen, die in ihren Reactionen dem Convallamarin entsprachen. Von den verschiedenen Ausschüttelungen bewirkten die mit Benzin aus saurer Flüssigkeit dargestellten keine Störungen beim Frosche. Die aus derselben Flüssigkeit gewonnene Chloroformausschüttelung verursachte in 21 Minuten Verlangsamung der Herzcontractionen von 28 auf 0, ohne dass Unregelmässigkeiten vorausgegangen waren. Die Ventrikel waren blass, sehr stark contrahirt; auf leichte Reize trat Systole und dann wieder Stillstand ein. 55 $^{m.}$ nach der Injection contrahirten sich sowohl Atrien wie Ventrikel, wenn sie gereizt wurden. Die Ventrikel waren dann unregelmässig höckerig und blieben blass. Die Amylalkoholausschüttelung wirkte sehr energisch und dem Digitalin durchaus ähnlich. Schon nach 5 $^{m.}$ zeigten sich Unregelmässigkeiten nach 9 $^{m.}$ Stillstand, wobei die Atrien prall, die Ventrikel blass waren. Es wurde an dem Beine, an dem die Injection gemacht war, Lähmung deutlich beobachtet. Auch die Amylalkoholausschüttelung aus alkalischer Lösung wirkte ähnlich, wenn auch schwächer. Wenn ich nur mit der aus alkalischer Lösung die chemische Reaction des Convallamarin erlangen konnte, so belehrte mich ein neues Experiment mit dem reinen Glycoside, dass daran jedenfalls nur mit aufgenommene Verunreinigungen Schuld waren, denn während aus saurer Lösung in Petroleumäther und Benzin kaum Spuren des Convallamarins übergingen, entzogen Chloroform und namentlich Amylalkohol den Bitterstoff in bedeutender Quantität. Bei einer Vergiftung mit Convallamarin wird es entweder gelingen aus saurer Lösung durch Chloroform oder Amylalkohol den wie Digitalin wirkenden Stoff so rein zu gewinnen, dass er mit Schwefelsäure und wenig Wasser die rothe Färbung annimmt oder der unreine Stoff wird zwar physiologische Reaction aber nicht die mit S. Br. geben. Ich mache nochmals darauf aufmerksam, dass es beim Convallamarin des Broms nicht bedarf, um die rothe Färbung zu erlangen.

Weiter ist hier das **Helleborein**, welches A. Husemann und Marmé in den Wurzeln des Helleborus niger, foetidus und viridis aufgefunden haben[1]) zu nennen. Auch dieses ist in Wasser leicht löslich. Marmé sah nach subcutaner Anwendung von 0,005—0,001 Gramm des aus H. viridis bereiteten Präparates bei Fröschen den Tod in einigen Minuten

[1]) Ztschr. f. rat. Med. III. R., B. 26, p. 1. — Annal. der Chem. u. Pharm. B. 135, p. 55.

eintreten, während er das aus H. niger dargestellte Präparat erst in Dosen von 0,06 Gramm langsam wirkend fand. Bei Anwendung eines Präparates, welches ich der Güte Marmé's verdanke, beobachtete Herr Brandt beim Frosche Herzstillstand in der Diastole. In concentrirter Schwefelsäure löst sich dieses Glycosid fast momentan mit prachtvoll rother Farbe, die beim Stehen an der Luft etwas mehr violett wird und später allmählich abblasst. Nach Zusatz von wenig Salpetersäure wird die Schwefelsäurelösung gelb. Salzsäure löst das Helleborein farblos. Fröhde's Reagens wirkt wie Schwefelsäure, doch blasst die Färbung schneller ab. Dihydrat der Schwefelsäure wirkt wie das Monohydrat; mit Trihydrat tritt die Färbung erst innerhalb einiger Minuten ein und wird nicht so intensiv.

Ich habe 50 Gramm gepulverter schwarzer Nieswurz nach derselben Methode, wie ich dieselbe zum Aufsuchen von Alkaloiden verwende, verarbeitet. Aus der sauren wässrigen Flüssigkeit ging in Petroleumäther eine geringe Menge farblosen amorphen Stoffes über, den conc. Schwefelsäure sogleich violett, dann grünblau färbte. Auf Zusatz von wenig Salpetersäure wurde die violette Schwefelsäurelösung sogleich bis auf einen ganz blassröthlichen Farbenton entfärbt. Brom machte sie sogleich missfarben, später blassröthlich. Gegen Fröhde's Reagens verhielt sich die ausgeschüttelte Masse ähnlich wie gegen Schwefelsäure. Kaliumwismuthjodid fällte diese Substanz nicht. Durch Benzin wurde dem sauren wässrigen Auszuge eine ähnliche Masse und zwar in grösserer Menge entzogen. Wenn sie durch Schwefelsäure sogleich braun wurde, so mag das wohl daran liegen, weil etwas zu grosse Quantität mit dieser zusammengebracht wurde. Brom machte die braune Schwefelsäuresolution heller und missfarben. Fröhde's Reagens färbte sich mit dem Ausschüttelungsrückstande schön violett, dann bald braun. Salpetersäure löste gelblich, grün, endlich rothbraun werdend. Auch hier fällten Kaliumwismuthjodid und Phosphormolybdänsäure nicht. Amylalkohol entzog der sauren wässrigen Flüssigkeit eine gelbe amorphe Masse, welche mit Schwefelsäure sofort braun, beim Stehen röthlich wurde. Salpetersäure und Brom liessen auch diese Lösung sogleich heller, aber nicht roth werden. Fröhde's Reagens löste zu einer missfarbenen Solution, Salzsäure violett, welche Färbung schnell in gelb und bräunlich überging. Das durch Chloroform Ausgeschüttelte verhielt sich ähnlich der in Amylalkohol übergegangenen Substanz, nur wurde die Schwefelsäurelösung durch Brom etwas röthlich. Aus der ammoniakalisch gemachten wässrigen Flüssigkeit wurde durch die 4 Lösungsmittel nichts gewonnen, was hier berücksichtigt zu werden brauchte.

Bei einem zweiten Versuche habe ich 50 Gramm gepulverter grüner Nieswurz in derselben Weise wie früher die Fingerhutblätter verarbeitet. Von dem Rückstande der aus saurer Lösung bereiteten Ausschüttelungen wurde die mit Petroleumäther durch Schwefelsäure othbraun, später röthlich, mit Fröhde's Reagens und mit S. Br. blieb

er braun. Kalte und warme Salzsäure färbten nun gelblich-bräunlich. Die mit Benzin Chloroform und Amylalkohol gewonnenen verhielten, sich ähnlich, doch hatten sie und namentlich der Amylalkohol mehr gelöst. Die aus alkalischer Lösung gewonnenen Ausschüttelungen waren gleichfalls ohne Interesse. Auch hier war von den Ausschüttelungen aus saurer Solution die des Benzins unwirksam. Der Rückstand der mit Chloroform angefertigte Ausschüttelung bewirkte bei einem Frosche mit 36 Contractionen in 27 Minuten Stillstand ohne vorausgegangene Unregelmässigkeiten. Die Ventrikel waren nicht stark dilatirt und zogen sich auf Reiz wiederum zusammen (16 Contr. in der Minute), jedoch so, dass schon nach 3 Minuten Stillstand in der Diastole zurückkehrte. Auch nach weiteren 15 Minuten wurde dasselbe beobachtet. Auch die Amylalkoholausschüttelung war wirksam. In 30 Minuten erkannte man Unregelmässigkeiten in der Ausdehnung der Ventrikel, auch kamen meistens 2 Dilatationen der Atrien auf eine der Ventrikel. Bei letzteren traten Buckeln auf. 37 Minuten nach der Injection wurden 20 buckelförmige Contractionen und nach weiteren 3 Minuten Stillstand wahrgenommen, wobei die Ventrikel blass und leer, die Atrien blauroth und gefüllt erschienen. Die Reflexe und die Muskelthätigkeit blieben erhalten.

Auch bei der Vergiftung mit Helleborein wird man durch Chloroform oder Amylalkohol den wirksamen Stoff, wie die wirkenden Digitalisbestandtheile und das Convallamarin gewinnen. Ist er rein genug, so wird er durch Schwefelsäure fast augenblicklich prachtvoll roth werden, unrein aber auch mit S. Br. das dem Digitalein charakteristische Verhalten zeigen.

Weiter wäre hier auf das **Saponin** hinzuweisen, dessen Giftigkeit von Malapert[1]) und dessen Wirkung auf die Herzaction durch Pelican[2]) und neuerdings durch Buchheim und Eisenmenger[3]) näher beschrieben worden ist. Auch beim käuflichen Saponin beobachtet man mitunter gegen S. Br. eine ähnliche Reaction wie beim Digitalein. Bei anderen Proben dieses Glycosides und zwar solchen, die ich für verhältnissmässig reiner halte, sah ich diese chemische Reaction nicht so oder doch viel weniger deutlich eintreten. In einem Falle beobachtete ich bei Anwendung von wenig S. Br. blaue, auf Zusatz von etwas mehr violette und endlich rothe, bei noch mehr sogleich blaue Färbung. Dieselbe Probe aber sah ich auch in reiner conc. Schwefelsäure sich braun lösen, um dann beim Stehen an der Luft und vom Rande aus blauviolett zu werden. Mit dem Di- und Trihydrat der Schwefelsäure färbte sich dies Saponin anfangs kaum, später schön purpurn. Mit Fröhde's Reagens wurde es bräunlich, aber später nur hier und da etwas violett. Ich will hier sogleich daran erinnern, dass Pelican auch das aus Agrostemmon

[1]) Annal. d'hygïéne publiq. T. 47, p. 350.
[2]) Pharm. Ztschr. f. Russl. B. 7, p. 29.
[3]) a. a. O. p. 68.

Githago L. dargestellte Saponin, dessen Identität mit dem der Seifenwurzel übrigens Nathanson bestreitet,[1]) und das aus der Quillayarinde bereitete für ungleich energisch wirkend hält. Sollte nicht das Saponin des Handels vielleicht mit grösseren oder kleineren Mengen eines zweiten Stoffes verunreinigt sein, der in der S. Br. Reaction mit dem Digitalein übereinstimmt? Als ich 50 Gramm gepulverter Seifenwurzeln (Saponaria officinalis) dem Untersuchungsverfahren auf alkaloidische Stoffe unterwarf, erhielt ich aus dem sauren wässrigen Auszuge mit Petroleumäther eine Ausschüttelung, deren Rückstand mit conc. Schwefelsäure gelb, durch Brom dann blassröthlich wurde. Mit Salpetersäure wurde die Schwefelsäurelösung desselben heller. Fröhde's Reagens löste den Rückstand schmutzig braun. Benzin nahm grössere Massen aus dem sauren wässrigen Auszuge auf; der Rückstand dieser Ausschüttelung verhielt sich gegen S. Br. wie der in ähnlicher Weise aus Digitalis gewonnene. Fröhde's Reagens färbte sich mit ihm braun. Amylalkohol und Chloroform entzogen noch mehr und die Rückstände dieser Flüssigkeiten gaben ebenfalls S. Br. Reactionen, welche von denen des Digitalins zunächst nicht zu unterscheiden waren. Nur insofern liess sich später eine Differenz darthun, als die Färbung der mit Brom versetzten Schwefelsäurelösung weit beständiger als beim Digitalin war. Sie trat auch noch ein, wenn der Rückstand mit einem Gemische von 2 Aeq. Wasser und 1 Aeq. Schwefelsäurehydrat gelöst und dann mit Brom behandelt wurde. Auch blieb die rothe Färbung 24 Stunden lang und darüber, wenn die Lösung in conc. Schwefelsäure nach Zusatz von Brom allmählich mit dem gleichen Volum Wasser gemengt wurde. Hierin liegt ein Unterschied zwischen dem aus der Saponaria gewonnenen Stoffe und dem Digitalein. Von der energischen Wirkung des ersteren auf das Froschherz hat sich Herr Brandt überzeugt. Doch sah er auch nach Application dieses Stoffes Stillstand in der Diastole eintreten. Weitere physiologische Unterschiede finden sich u. a. in der örtlichen Wirkung des wirksamen Bestandtheiles der Saponaria, über die Buchheim und Eisenmenger einzusehen sind.

Aus dem ammoniakalisch gemachten Seifenwurzelauszuge nahmen die 4 Lösungsmittel ähnliche Stoffe, wie aus dem sauren fort. Aus einer mit Essigsäure angesäuerten Wasserlösung möglichst reinen Saponins konnte ich durch Petroleumäther nichts ausschütteln. Benzin entzog etwas Substanz, die durch Schwefelsäure braun, durch S. Br. allmählich röthlich wurde. Amylalkohol nahm viel auf; sein Rückstand wurde sowohl mit Schwefelsäure allein, als mit S. Br. braun, nur allmählich röthlich, letzteres noch am auffälligsten, wenn sehr wenig Brom zugesetzt war. Gegen Chloroform verhielt sich die saure Lösung wie gegen Amylalkohol. Von diesem Saponin bewirkten 0,01 Gramm keine Störungen beim Frosche.

---

[1]) О сѣменахъ полеваго куколъ. Dissert. СПб. 1867.

Als ich 30 Gramm Seifenwurzel der zur Untersuchung auf Digitalin empfohlenen Bearbeitungsweise unterwarf, erhielt ich aus saurer Lösung mit Petroleumäther und mit Benzin geringe Menge farbloser Substanz, die sich mit Schwefelsäure braun, später röthlich färbte, mit Fröhde's Reagens und mit S. Br. nur braun wurde und mit Salzsäure in der Kälte wie in der Wärme farblos blieb. Chloroform verhielt sich ähnlich, doch liessen sich in dem mit S. Br. behandelten Theile des Ausschüttelungsrückstandes deutlich violette Streifungen erkennen. Bedeutende Mengen einer braunen amorphen Substanz gingen in den Amylalkohol über. Schwefelsäure löste diese Massen zu brauner, vom Rande aus allmählig purpurfarbig werdender Solution. Wasser machte die Schwefelsäurelösung sogleich schön roth. S. Br. färbte prachtvoll violett, Fröde's Reagens nur braun. Auch aus alkalischer Mischung nahm Amylalkohol denselben Stoff auf.

Von den ausgeschüttelten Stoffen wirkten die aus saurer Lösung durch Benzin und durch Chloroform gewonnenen nicht, der aus derselben mit Amylalkohol dargestellte bewirkte an dem Beine, an dem er injicirt war, schon in 25 Minuten Lähmung. Reflexe wurden an ihm nicht, am übrigen Körper schwach wahrgenommen, während die Respiration fortdauerte. Die Herzfrequenz war auch nach 40 Minuten nicht herabgesetzt. Das durch Amylalkohol aus alkalischer Lösung Isolirte bewirkte keine Verlangsamung der Herzthätigkeit aber auch keine Lähmungen.

30 Gramm Quillayarinde, in derselben Weise wie die letzte Portion Seifenwurzel verarbeitet, lieferte bei dem chemischen Versuche fast genau dieselben Resultate, höchstens waren die rothen und violetten Färbungen hier noch reiner und eleganter als im vorigen Versuche. Der Rückstand des aus saurer Lösung gewonnenen Chloroformauszuges verlangsamte die Herzaction in einer Stunde von 36 auf 28 Schläge, der mit Amylalkohol hergestellt von 40 auf 36. Der Benzinauszug und der aus alkalischer Flüssigkeit gewonnene Amylalkoholauszug waren physiologisch unwirksam.

Hieraus ist nun wohl ersichtlich, dass eine Verwechselung der Digitalisvergiftungen mit solchen des Saponins, der Saponaria und Quillaya nicht wohl stattfinden können. Auch hier ist die Möglichkeit durch Schwefelsäure und Wasser allein ohne Brom Rothfärbung zu erlangen, die auch auf reichlicheren Wasserzusatz bleibt, neben der geringeren und überhaupt abweichenden physiologischen Wirkung zu beachten.

Das **Senegin**, dessen chemische Identität mit dem Saponin für mich noch durchaus nicht erwiesen ist, wirkt nach Pelikan ähnlich wie das aus der Kornrade und der Quillayarinde dargestellte Saponin, nur schwächer. Dass es durch Schwefelsäure anfangs reingelb, dann allmählich gelbroth wird, ist bekannt, aber ich sah beim Stehen im Uhrgläschen auch bei diesem Stoffe vom Rande aus nach und nach rothviolette Färbung eintreten. Mit S. Br. sah ich keine rothen oder vio-

letten Streifungen erfolgen; mit Fröhde's Reagens, sowie mit dem Di- und Trihydrat der Schwefelsäure färbt es sich anfangs bräunlich, mit ersterem allmählich hier und da röthlich, mit den beiden letzteren nach mehreren Stunden schön roth. 0,005 Gramm wirken bei Fröschen nicht. Bei Verarbeitung von 50 Gramm gepulverter Senegawurzeln nach meiner Untersuchungsmethode auf Alkaloide, erhielt ich mit Petroleumäther und Benzin Ausschüttelungen, wie bei der Seifenwurzel. Amylalkohol und Chloroform nahmen reichliche Massen amorpher Substanz auf, welche die S. Br. R. nur undeutlich gab und mit Fröhde's Reagens allmählich am Rande violett wurde. Die anfangs rein gelb, dann brauntingirte Schwefelsäurelösungen des Chloroform- und Amylalkohol-Rückstandes zeigten beim Verdünnen mit dem gleichen Volum Wasser nicht so rein kirschrothe Färbung, wie der aus der Saponaria gewonnene Stoff.

Der mit Essigsäure und Wasser bereitete Auszug aus 30 Gramm Senegawurzeln verhielt sich ganz ähnlich dem mit schwefelsäurehaltigem Wasser bereiteten. Die Reaction des Senegins trat namentlich im Rückstande der Amylalkoholausschüttelung deutlich ein, sowohl der aus saurer wie der aus alkalischer Lösung entnommenen. Physiologische Wirkung wurde nur bei dem mit Amylalkohol dargestellten Auszuge beobachtet. In 21 Minuten war die Herzfrequenz von 36 auf 16 herabgesetzt, doch stieg dieselbe in den nächsten 48 Minuten wieder auf 20. Lähmung war nicht zu erkennen.

Wie bekannt, hat Pelikan auch vom **Smilacin** behauptet, dass es, wenn auch schwächer, doch ähnlich wie Saponin wirke. Auch dieser Stoff, dessen glycosidischen Charakter Hirschhorn nicht anerkennt,[1]) löst sich in Schwefelsäure und in Fröhde's Reagens anfangs braun, später schön roth werdend. Mit Di- und Trihydrat der Schwefelsäure sah ich ihn wenig gefärbte Lösung geben. Dagegen kann man durch vorsichtiges Zumischen von Wasser zur braunen Schwefelsäurelösung die Rothfärbung hervorrufen. S. Br. färbt nur braun. In Dosen von 0,005 Gramm ist er bei Fröschen völlig unwirksam.

Bei Verarbeitung von 30 Gramm Sarsaparilla nach der für Digitalin benutzten Methode lieferte Petroleumäther und Benzin keine Ausschüttelung, in der chemische Reaction des für Smilacin eintreten. Wohl aber wurden diese in den mit Chloroform und namentlich den mit Amylalkohol bereiteten Ausschüttelungen beobachtet. Letztere beide wirkten auch physiologisch. Mit dem Rückstande der Chloroformlösung wurde bei einem Frosche in 52 Minuten die Herzaction von 40 auf 0 verlangsamt, die Contractionen kehrten aber, nachdem das Herz einige Minuten in der Diastole verweilt hatte, spontan zurück, so dass nach weiteren 10 Minuten schon wieder 28 schwache Zusammenziehungen erfolgten.

Das **Veratrin** ist vom Digitalin und Digitalein schon durch sein Ver-

---

[1]) „Кч вопросу о смилацинѣ." Dissert. СПетерб.

halten gegen Lösungsmittel verschieden. Dass es aus saurer wässriger Lösung nicht in Benzin, wohl aber aus ammoniakalischer in dasselbe, sowie auch in geringer Menge in Petroleumäther überwandert, ist für diesen Stoff besonders zu berücksichtigen. Ferner bietet sein Verhalten gegen Schwefelsäure allein und gegen Salzsäure genügend Unterschiede zwischen ihm und den genannten Digitalisbestandtheilen. Gegen Schwefelsäure und Brom wirkt es übrigens, wie ich schon früher gezeigt habe, dem Digitalein ähnlich.

Auch in dem **Veratrum album und viride** findet sich ein Stoff welcher auf die Herzthätigkeit wirkt, wenn auch nicht völlig gleich mit den Digitalisbestandtheilen. Dass dieser Stoff identisch mit dem Veratrin wäre, wie man gewöhnlich annimmt, ist mir vorläufig unwahrscheinlich. Ich hoffe, dass in nicht zu ferner Zeit von einem meiner Freunde eingehendere Untersuchungen mitgetheilt werden. Vorläufig kann ich nur sagen, dass bei Verarbeitung nach meiner Methode durch Petroleumäther sehr wenig aus saurer Flüssigkeit ausgeschüttelt wird, welches durch conc. Schwefelsäure ohne und mit Salpetersäure nicht gefärbt, durch S. Br. aber blassröthlich wird. Durch Benzin wird aus derselben etwas mehr fortgenommen und dieses wird mit S. Br. gleichfalls schmutzig röthlich. Schwefelsäure löst schmutzig braun, desgleichen Erdmann's Reagens. Amylalkohol nimmt aus saurer Lösung ziemlich viel fort. Der Verdunstungsrückstand wird mit Schwefelsäure allmählich roth, doch nie so rein und intensiv purpurfarben, wie das auf gleiche Weise isolirte Veratrin. Erdmann's Reagens löst diesen Rückstand braun, B. S. Br. färbt nur schmutzig braunroth. Salzsäure löst in der Kälte mit rothbräunlicher Farbe; beim Kochen wird diese Solution n i c h t kirschroth wie beim Veratrin, sondern braun (Jervin besitzt diese Eigenthümlichkeit). Die Chloroformausschüttelung aus saurer Lösung kommt mit der des Amylalkohols überein. In der Lösung beider Rückstände in schwefelsäurehaltigem Wasser bewirken Gold- und Platinchlorid, Jodjodkalium, Kaliumwismuthjodid und Phosphormolybdänsäure nur geringe Trübungen. Aus der alkalischen Lösung zieht Petroleumäther wenig an sich, Benzin und Amylalkohol nehmen vorzugsweise Jervin aus derselben, welches letztere sich in Schwefelsäure braun, später grünlich werdend löst und durch Kaliumwismuthjodid und Phosphormolybdänsäure gefällt wird.

Auch das **Delphinin** theilt mit dem Digitalin die S. Br. R., die übrigens schon beim Dihydrat schwächer und beim Trihydrat nicht mehr eintritt und wirkt ebenfalls lähmend auf die Herzthätigkeit. Indessen wird doch behauptet, dass der Stillstand des Herzens auch bei ihm in der Diastole erfolgt. Uebrigens habe ich schon früher darauf aufmerksam gemacht, dass Delphinin in Aether und saurem Wasser unlöslich, dagegen in reinem Wasser schwer löslich ist und dass es mit den meisten Gruppenreagentien für Alkaloide, namentlich mit Phosphormolybdänsäure, Kaliumquecksilberjodid, Kaliumwismuthjodid, Kaliumkadmiumjodid, Platin-,

Gold-, und Quecksilberchlorid, Pikrinsäure, Gerbsäure und Jodjodkalium Niederschläge liefert. Wir haben auch hier genügend Unterscheidungsmittel.

Vom **Antiarin** kann ich nur sagen, dass es sich in concentrirter Schwefelsäure farblos löst. Ueber die wirksamen Stoffe des Oleanders und des Pfeilgiftes Iné habe ich keine Erfahrung. Zur Unterscheidung vom Curarin, Brucin, Physostignin und Solanin, bei denen theils die physiologische Wirkung, theils die chemische Reaction allenfalls noch zu Verwechselung mit Digitalin verleiten könnte, habe ich bereits bei früheren Gelegenheiten die nöthigen Anhaltspunkte geliefert.

Beiläufig will ich hier noch bemerken, dass ich einige Male bei Verarbeitung von **Mutterkorn** durch Amylalkohol aus saurer Lösung eine Materie erhielt, welche — sogleich nach dem Verdunsten des Chloroform- und des Amylalkoholauszuges untersucht — mit Schwefelsäure, Erdmann's und Fröhde's Reagens schön roth wurde, welche Färbung beim Mischen der Schwefelsäurelösung mit Brom schnell gelbbraun wurde. Nach längerem Aufbewahren der Amylalkoholausschüttelung oder ihres Rückstandes trat die Reaction nicht mehr ein. Der durch Amylalkohol aufgenommene Stoff ist unwirksam.

Desgleichen wird, wenn man **Cascarillarinde** nach der mehrfach erwähnten Methode verarbeitet, durch Benzin, Chloroform und durch Amylalkohol aus saurer Lösung ein Stoff gewonnen (Cascarillin?), der sich mit Schwefelsäure rothbraun löst, mit Brom dann mitunter violette Streifen zeigt, im Fröhde'schen Reagens sich braun, in Salpetersäure gelb und im Erdmann'schen Reagens hellbräunlich löst. Physiologische Reaction war durch ihn bei Fröschen nicht hervorzurufen.

Aus den alkalischen Auszügen der **Dulcamara** kann man durch Amylalkohol gleichfalls einen Stoff extrahiren, der in Schwefelsäure und Fröhde's Reagens gelb und später roth löslich ist. Er wirkt bei Fröschen nicht und reagirt gegen Phosphormolybdänsäure, Kaliumwismuthjodid, Jodjodkalium, Quecksilberchlorid, Goldchlorid alkaloidisch. In Petroleumäther und Benzin geht er kaum spurweise über.

Die rothe Färbung, die mit Schwefelsäure beim Stehen in der Luft allmählich eintritt, beobachtet man wie beim Saponin, Senegin, Convallamarin etc. auch beim Convolvulin und Jalapin. Wenn nun auch wegen der Unlöslichkeit beider Harzglycoside in Wasser es mir unwahrscheinlich erschien, dass bei Anwendung der für Digitalin und den genannten Glycosiden benutzten Methode sie isolirt werden und Irrthümer bedingen könnten, so habe ich doch auch je 30 Gramm der Tubera und der sogenannten Stipites Jalapae verarbeitet. Die sauren Auszüge gaben an Benzin amorphe Substanz ab, welche sich in Schwefelsäure braun löst und auch nach 24 Stunden kaum röthlichen Schimmer angenommen hat. Amylalkohol entzog derselben sauren Lösung reichliche Mengen eines braunen amorphen Stoffes, der, namentlich bei den Jalapenstengeln, dem Jalapin ähnlich, auf Schwefelsäure reagirt. Ob es sich hier

um das Harzglycosid begleitende Stoffe handelt, die mit ihm die Schwefelsäurereaction theilen, lasse ich dahingestellt. Bei Fröschen wirkt er den früher besprochenen Stoffen nicht ähnlich. Unter die forensische Chemie der Jalapenharze hat bekanntlich kürzlich Köhler Arbeiten publicirt.[1])

Die vorgenannten Körper zeigen ziemlich analoges Verhalten ihrer mit Essigsäure oder verdünnter Schwefelsäure bereiteten wässrigen Auszüge gegen Benzin, Chloroform und Amylalkohol. Es mag für den Leser nicht überflüssig erscheinen, in folgender Tabelle die wichtigeren Unterschiede zusammengestellt zu haben.

[1]) N. Jahrb. f. Pharm. B. 32, p. 1.

Name.	Physiologische Reaction.	Verhalten gegen Schwefelsäure.	Verhalten gegen Schwefelsäure und wenig Wasser.	Verhalten gegen Schwefelsäure und Brom.	Verhalten gegen Fröhde's Reagens.	Verhalten gegen Salzsäure.	Sonstiges.
Digitalin (Nativelle)	Unregelmässigk. u. Verlangsamung der Herzthätigkeit. Stillst. meist in der Systole. An d. Extrem. keine Lähmung	Grüne Lösnng.	Grün.	Wird rothbraun, mit Wasser dann wieder grün.	Dnnkelorange, dann roth, dann grünbraun.	Gelbgrün, dann smaragdgrüne Lösung.	
Digitalein	Ebenso.	Röthliche Lösung.	Mattgrün.	Schön purpurroth, dann mit Wasser wieder grün.	Ebenso.	Grünlichbraune Lösung.	
Convallamarin	Ebenso Ueber Respiration u. Mnskelconstractilität s. Buchheim u. Eisenmenger.	Gelbe Lösnng, brannroth, endlich vom Rande aus violett werdend.	Die violette Färbung tritt nach Zusatz von wenig Wasser in der Schwefelsäurelösung schnell ein.	Wird nicht roth, oder doch nur durch das Wasser der Bromlösung.	Wie gegen Schwefelsäure.	Giebt rothe Lösung beim Erwärmen.	
Helleborein	Stillstand in der Diastole. Muskelthätigkeit u. Reflexe nngeschwächt.	Fast sogleich prachtvoll rothe Lösung, allmählich etwas mehr violett werdend.	Bleibt, falls nicht zu viel Wasser angewendet wurde, roth.	Das Aussehen der Schwefelsäurelösung wird durch Brom missfarben.	Wie Schwefelsäure, doch blasst die Färbnng schneller ab.	Löst sich farblos.	
Wirksamer Stoff der Saponaria u. Quillaya	Stillst. in d. Diastole. Lähm. d. Extrem. Reflexe schwach oder nicht bemerkbar.	Löst sich braun n. wird beim Stehen an d. Luft vom Rande aus blanviolett oder roth.	Bleibt, einmal roth oder violett, selbst mit 2 Vol. Wasser so	Wird mit Bromw. entw. missfarb. oder mituntor röthlich.	Wie mit Schwefels., meist aber später weniger rein violett.		
Senegin	Schwächer, aber ähnlich wie der vorige.	Löst sich gelb, dann rothgelb, allmählich vom Rande aus violett bis roth.	Einmal roth oder violett, bleibt die Lösung auch auf Zusatz von 1 Vol. Wasser so.	Bleibt braun.	Färbt sich braun n. wird nur hier und da violett.		
Smilacin	Noch schwächer wirkend.	Löst sich braun und wird später roth.	Die braune Schwefelsäurelösung wird mit wenig Wasser roth.	Bleibt braun.	Wie mit Schwefolsäure.		Benzin löst fast gar kein Smilacin.
Veratrin	Veranlasst nach subcutaner Injection beim Frosche Tetanns.	Löst sich gelb, dann braun, bald schön dauornd roth.	Wenig Wasser lässt das Roth schneller eintreten.	Brom lässt das Roth schnell eintreten.	D rothe Färb. mind. rein als mit Schwfls. sonst wie bei dieser.	Wird beim Kochen schön roth.	Reagirt alkaloidisch.
Delphinin	Stillstand des Herzens in der Diastole.	Löst rothbrann.	Mit 4 Vol. Wasser schmutzig hellrosa.	Wie Digitalein, doch schneller abblassend.	Rothbraun, dann braun.	Farblos.	Reagirt alkaloidisch.
Antiarin	Bewirkt bei Fröschen sowohl Herzstillstand wie Aufhören der Respiration.	Bleibt farblos.	Bleibt farblos.	?	?	Bleibt farblos.	
Cascarillin?	Wirkungslos.	Löst sich rothbrann.		D. rothbr. Lös. zeigt mitunter viol. Streif.	Löst sich braun.	Bleibt farblos.	
Bestandtheil der **Dulcamara**	Wirkungslos	Löst sich gelb, spätor röthlich.			Löst sich gelb und später röthlich.		Reagirt alkaloidisch
Bestandtheil der **Jalapenknollen und -Stengel**	Wirkungslos.	Löst sich braun nnd wird violettroth oder rein roth.			Wie gegen Schwefelsänre.		
Bestandtheil des **Pimentes**	Wirkungslos.	Löst sich braun, später schön roth.			Wio gegen Schwefels. doch d Farbenübergang schneller.		

Ueber die wirksamen Bestandtheile der wichtigeren Aconitumarten.[1])

Auch das **Aconitin** und die ihm verwandten Alkaloide bedurften eines eingehenderen Studiums. Die Verwirrung, welche augenblicklich in Betreff der Frage herrscht, was eigentlich Aconitin ist, verlangt eben so energisch nach einer Bearbeitung des Gegenstandes, wie die nicht selten vorkommenden Vergiftungen mit Theilen der Aconitumpflanze und pharmaceutischen Präparaten aus ihnen.

Es kann nicht daran gezweifelt werden, dass zu verschiedenen Zeiten und an verschiedenen Orten nicht immer dieselben Arten der Gattung Aconitum angewendet worden sind,[2]) gleichwie es sicher ist, dass diese nicht durchweg ein und dasselbe Alkaloid enthalten können.

Ich glaube, dass wir hier vorläufig folgende Gruppen von Aconitumarten aufstellen dürfen.

1. Gruppe des Aconitum Napellus L., in die wir neben der genannten Art und ihren wichtigeren Varietäten (Ac. neomontanum Wulf. und tauricum Wulf.), auch das Ac. variegatum L., das Stoerkeanum Reichenb. und paniculatum Lam., sowie die in Gärten erzielten Bastarde zwischen allen diesen zu verweisen haben. Es ist wohl nicht zu bezweifeln, dass es eine dieser Arten war, welche zuerst von Stoerk[3]) zu medicinischen Zwecken empfohlen wurde, wenn auch nicht nachgewiesen werden kann, welche er meinte. Von ihren Repräsentanten hat Schroff in einer pharmacologischen Arbeit über die Sturmhutarten[4]) mit dem Napellus und seinen beiden genannten Varietäten, ferner mit

---

[1]) Vergl. „Ermittl. d. Gifte", p. 286. — Adelheim „Forens. chem. Unters. über d. wichtig. Aconitumarten und ihre wirks. Best." Dorpat 1869. Die Dissertation war lange vor dem Eintreffen der später citirten Flückiger'schen Arbeit gedruckt. Auch meine Untersuchungen waren bereits abgeschlossen, als ich letztere erhielt.

[2]) Vergl. hierüber z. B. Zobel in der Prager Vierteljahrschr. Jg. 11, B. 1, (1854) liter. Anh. p. 3 u. Schroff ib. B. 2, p. 129.

[3]) „Libellus, quo demonstratur, stramonium, hyoscyamum, aconitum non solum tuto posse adhiberi usu interno hominibus etc." Vindob. 1762.

[4]) a. a. O.

dem paniculatum und dem variegatum experimentirt, während Hoffmann[1]) den Alkaloidgehalt in unter verschiedenen Bedingungen gewachsenen Exemplaren des Ac. Napellus und Stoerkeanum, sowie ihrer einzelnen Theile und Extracte geprüft hat. Im Hinblick auf die von Schroff angestellten pharmacologischen Untersuchungen halte ich mich zu der Annahme berechtigt, dass in allen genannten Pflanzen ein und dieselbe Pflanzenbase vorkommt, welche im Wesentlichen das ausmacht, was Geiger und Hesse[2]) zuerst Aconitin genannt haben. Schroff führt auf dieses Aconitin die narkotische Wirkung der genannten Pflanzen zurück. Er glaubt aber in diesen Pflanzen noch einen zweiten Stoff annehmen zu dürfen, dem sie die scharfen Eigenschaften verdanken. Letzterer soll beim Napellus am deutlichsten hervortreten. Leider ist ein zweiter wirkender Stoff aus den hierhergehörigen Pflanzen bisher nicht isolirt worden. Dass das frische Kraut nicht einen scharfen flüchtigen Stoff führt, den man durch Destillation, etwa wie das Anemonin und seine Verwandten gewinnen könnte, dafür hat schon Herm. Hoffmann (l. c.) Beweise beigebracht. Es ist mir noch nicht klar, ob nicht am Ende es nur von der Dosirung abhängt, ob man narkotische oder scharfe Wirkungen durch die Aconitsorten und das käufliche Aconitin bei Thierversuchen hervorruft. Dass die irritirende Wirkung gerade beim Napellus deutlich eintritt, darf nicht Wunder nehmen, weil gerade in ihm der Alkaloidgehalt grösser ist, als in den übrigen genannten Sturmhutarten. Soviel wir wissen, findet sich sowohl in den oberirdischen wie unterirdischen Theilen aller hier genannten Pflanzen das Aconitin. Ueber ihren Gehalt liegen uns folgende Angaben vor. Herm. Hoffmann (a. a. O.) konnte im frischen und getrockneten Kraute von in Mitteldeutschland cultivirten Ac. Napellus vor der Blüthe im Juni resp. 0,14% und 0,76%, 10 Tage später 0,20% und 0,98%; beim Beginn des Blühens 0,21%, während der Blüthe 0,24% und 1,12%, nach der Blüthe 0,25% und 1,20% und zu Anfang November 0,25% und 1,10% Aconitin darthun In den Stengeln fand er im November 0,38% vom Gewichte der Trockensubstanz, bei Exemplaren aus dem Berliner bot. Garten 0,30% und in Blättern derselben Pflanze 0,86%, in den Knollen derselben 0,92%. Getrocknetes Kraut mit Blüthenknospen, welches er aus Salzburg bezogen hatte, enthielt 0,89%, getrocknetes Kraut der Apotheken 1,02—1,12%. Samen von cultiv. Exemplaren des Napellus enthielten 0,54% der Trockensubstanz, Knollen der Apotheken zwischen 1,03 und 1,47%, cultivirte Knollen vor der Blüthe 1,03%, während derselben 1,20%, nach derselben 1,10%, im October 1,13%, im November 1,10% (Berliner bot. Garten 0,92%). Samen des Ac. Stoerkeanum ergaben 0,55%, cultivirte Knollen derselben nach der Blüthe 0,88% — 0,93%. In dem Extracte der Pharm. borussia edit. VI (frisches Kraut) fand er 3,87%—

[1]) „Chem. annal. Ermittelungen des Aconitingehaltes" etc. Diss. Rostock 1865.
[2]) Annal. der Pharm. B. 7, p. 276.

5,30% in dem der edit. VII (Knollen) 2,70%—4,63%, im ausgetrockneten Safte 3,03%—4,00%. Hager fand in den Aconitblättern 0,2% vom Gewichte der frischen Substanz, in den Wurzeln 0,6—1,24%. Frisch spricht von 0,85% der letzteren, Procter fand in den deutschen Knollen 0,2%, in amerikanischen 0,42%. Hottot hat nur 0,06% in europäischen Knollen gefunden. Im eingedampften Safte des frischen Krautes fand Hager 4—5%, in einem Extracte der Knollen 6,7%. Wenn ich aus später zu entwickelnden Gründen nicht der Meinung bin, dass bei den Versuchen Hoffmann's und der übrigen genannten Autoren reines wirkendes Alkaloid bestimmt ist, so gestatten sie doch möglicherweise einen ohngefähren Ueberblick über das relative Verhältniss im Alkaloidgehalt der genannten Pflanzen, Pflanzentheile und Präparate.

Uebrigens sei hier auch noch sogleich bemerkt, dass möglicherweise schon bei der Darstellung unser Aconitin eine Zersetzung erleidet, die ein minder wirksames Präparat liefert. (Vergl Vers. 2)..

Im Napellus will Hübschmann[1]) ein zweites Alkaloid aufgefunden haben, welches er „Napellin" nannte, welches aber seiner neuesten Mittheilung nach in dieser Pflanze nur sehr spärlich vorkommt[2]) und möglicherweise mit dem A c o l y c t i n identisch ist. Das was H. als Napellin isolirt hat, wirkte nach Schroff wie Aconitin, Grooes will es nicht gefunden haben.[3]) Ein zweites Alkaloid wollen auch T. u. H. Smith in den Knollen des Napellus aufgefunden haben, welches sie „Aconellin" nannten.[4]) Jellett glaubte dieses für identisch mit Narcotin erklären zu können,[5]) nachdem früher schon T. u. H. Smith auf die nahe Uebereinstimmung beider hingedeutet hatten. Ich habe dasselbe in den Blättern dieser Pflanze vergeblich aufgesucht.

2. Gruppe des A c o n i t u m f e r o x W a l l. Wir kennen als Repräsentanten dieser Gruppe vorläufig die genannte Art, die im Himalaya und in Nepal einheimisch ist und unter dem Namen Bisch oder Ativisha[6]) in England bekannt wurde. Das in dieser vorhandene Alkaloid ist namentlich von Morson in den Handel gebracht und mitunter als englisches Aconitin bezeichnet. Es ist, so wie es mir vorlag, verschieden vom Aconitin Geiger-Hesse's und verlangt eine andere Bezeichnung, schon damit Verwechselungen zwischen ihm und dem weit weniger energisch wirkenden (deutschen) Aconitin vorgebeugt werde. Unter den vorgeschlagenen Namen gefällt mir Flückiger's „Nepalin" besser, als Hübschmann's „Pseudoaconitin" und namentlich Wigger's „Napellin". Schroff hat auch mit dem Ac. ferox und dem aus ihm isolirten Alkaloide, wel-

---

[1]) Vierteljahrschr. f. pr. Pharm. B. 7, p. 134 u. B. 14, p. 101.

[2]) ibid. B. 17, p. 282.

[3]) Pharm. Journ. u. Trans. T. 8, p. 123.

[4]) Pharm. Journ. u. Trans. T. 5, p. 317.

[5]) Chem. News. 1864. 30 Apr.

[6]) Nach Stooker u. Thomson sind der Waare mitunter aber auch die Knollen von Ac. Napellus beigemengt. Bish kannten schon die arabischen Aerzte.

ches er übrigens damals noch nicht rein zur Verfügung hatte, experimentirt. Er macht auf die stark irritirende Wirkung aufmerksam und glaubt, dass dieses Alkaloid auch in den zur ersten Gruppe zu zählenden Pflanzen vorkomme, deren reizende Wirkung es bedinge.

3. Gruppe des Aconitum Lycoctonum L. Auch in diese Gruppe können wir augenblicklich nur die eine Pflanze verweisen. Sie ist charakterisirt durch das Vorkommen von mehreren Alkaloiden, von denen Hübschmann zwei in der Wurzel genannter Pflanze aufgefunden hat.[1]) Ein drittes, welches nicht oder doch sehr wenig wirkt, scheint in den oberirdischen Theilen der Pflanze vorhanden zu sein. Das eine der von Hübschmann entdeckten Alkaloide, „Acolyctin" genannt, wirkt nach Schroff's Untersuchungen wie Aconitin. Das andere nennt H. „Lycoctonin". Ersteres hält er mit dem früher von ihm als Napellin beschriebenen Alkaloide identisch. Mit dem Lycoctinin hat, einer mir erst nach Abschluss meiner Experimente zugegangenen Mittheilung Flückiger's zufolge,[2]) Klebs dargethan, dass es minder energisch wirke als das Aconitin. Die Einzelheiten seiner Versuche sind meines Wissens nach nicht publicirt.

4. Gruppe des Aconitum Anthora L., in die ausser der genannten Pflanze nach Schroff's Untersuchungen auch das im Himalaya wachsende Ac. hetorophyllum Wall. verwiesen werden kann. Sie wirken nur sehr schwach narkotisch; das hetorophyllum wird in seiner Heimath unter dem Namen „Atees" als tonicum benutzt. Ueber ihre Bestandtheile fehlt uns jegliche Erfahrung.

Wahrscheinlich müssten in eine 5. Gruppe ein Theil derjenigen Pflanzen zusammengestellt werden, welche die Alten als „Aconiton" kannten. Das was uns über sie mitgetheilt ist, passt zum Theil auf Ac. Lycoctonum, zum Theil aber auf keine der vorgenannten Pflanzen.

Wenn Plinius[3]) vom Aconitin sagt, „folia habet cyclaminis aut cucumeris, non plura quatuor ab radice leniter hirsuta", so müssen wir zugestehen, dass uns eine solche Aconitumart unbekannt ist. Leichter würde man sich mit seinem Ausspruch befreunden „radix incurvatur paulum scorpionum modo", aber es kommt dann wieder der sehr starke Geruch dazwischen („nec defuere, qui myoctonon appellare mallent, quoniam procul et e longinquo odore mures necat") und die so energische Wirkung, von welcher übereinstimmend alle alten Autoren reden („et tactis quoque genitalibus feminini sexus animalium eodem die

---

[1]) Vierteljahrschrift f. pr. Pharm. B. 15, p. 22.

[2]) Arch. f. Pharm. B. 191, p. 196.

[3]) Histor. naturalis Lib. 27, II. — Wenn so oft bezweifelt wird, ob Aconitum zu medicinischen Zwecken von den Alten ausgenutzt worden ist, so ist doch wohl auf die Stelle des Plinius hinzuweisen „hoc quoque tamen in usus humanae salutis vertere: scorpionum ictibus adversari, experiendo datum in vino calido etc.", die von ihm übereinstimmend mit anderen Schriftstellern vom Lycoctonum gesagt ist.

inferre mortem"). Letztere könnte allenfalls auf das ferox oder eine ihm nahe stehende Pflanze hinweisen, doch ist mir nicht bekannt, ob das ferox in frischem Zustande einen scharfen flüchtigen Stoff enthält.

Nach dem Gesagten wird es nöthig werden, hier die einzelnen bisher aufgefundenen Alkaloide der Aconitumarten gesondert zu besprechen.

Das Aconitin ist nach Hübschmann, der jedenfalls die grösste Menge des bisher im Handel vorkommenden Präparates geliefert hat, in 2 Theilen Aether, in 2,6 Theilen Chloroform und in 4,25 Theilen Alkohol löslich. Es hinterbleibt nach demselben Autor beim Verdunsten solcher Lösungen amorph.[1]) Durch kaltes Benzin wird das Aconitin in harzartige Tropfen umgewandelt, durch warmes schnell gelöst, ohne dass die Lösung, erkaltet, etwas abschiede. In kochendem Wasser sah H. das Aconitin erweichen (der Schmelzpunkt liegt bei 98°), um beim Erkalten wieder zu spröder Substanz zu erhärten. Wenn Geiger und Hesse ihr Präparat in 150 Theilen kaltem und 50 Theilen siedendem Wasser löslich fanden, so erklärte Planta es für kaum löslich in Wasser. Jedenfalls ist es lange nicht so leicht löslich, wie die erstgenannten Autoren angaben. Die Mittheilungen, welche ich früher[2]) in Betreff des Ueberganges aus wässriger Flüssigkeit in Benzin etc. gemacht habe, sind auf dieses deutsche Aconitin zu beziehen. Nach demselben geht Aconitin aus saurer und ammoniakalischer Lösung nicht in den Petroleumäther, aus saurer geht es spurweise oder zu kleinen Quantitäten in Aether, Benzin, Amylalkohol und Chloroform über, leicht aus alkalischer wässriger Flüssigkeit. Auch diese Lösungen hinterlassen das Alkaloid amorph. Auf die geringe Neigung des Aconitins zu krystallisiren haben auch Hottot und Liégeois aufmerksam gemacht; sie fanden im käuflichen Aconitin eine Verunreinigung, welche leichter krystallisirt. v. Planta sagt auch, dass die Salze des Aconitins unkrystallinisch wären. Letzterem widersprechen Angaben von Helwig[3]) und Erhard,[4]) denen zufolge namentlich das salz-, salpeter- und schwefelsaure Aconitin krystallisiren.

Auch die Erfahrungen, welche Herr Adelheim mit dem schwefelsauren Salze machte, befanden sich im Widerspruch zu der erwähnten Ansicht v. Planta's. Es kam darauf an

Vers. 1 zu untersuchen, ob etwa das uns vorliegende deutsche Aconitin durch Dialyse in verschiedene Stoffe zerlegt werden könnte, ob demnach für die Ansicht, derzufolge in diesem Präparate ein Gemenge etwa aus Napellin und einem anderen Stoffe vorliegt, Haltpunkte ge-

---

[1]) In einem kurz vor seinem Tode geschriebenen Brief an Flückiger spricht H. aber wieder von strauchartigen Krystallen, die sich aus Aether abgeschieden und die er für Aconitin halte. Flückiger fand Hübschmann's Aconitin bei Betrachtung im polarisirten Lichte amorph.

[2]) Pharm. Ztschr. f. Russl. B. 6, p. 673.

[3]) „Das Mikroskop in der Toxicologie". p. 61.

[4]) N. Jahrb. f. Pharm. B. 25, p. 193.

wonnen werden könnten. Es verhielt sich bei diesen Versuchen das schwefelsaure Aconitin durchaus nach Art der Krystalloide. Bei drei Versuchen wurden folgende Resultate erlangt. Drei Proben Alkaloid wurden mit der nöthigen Menge verdünnter Schwefelsäure in je 25 CC. Wasser gelöst und durch Pergamentpapier in 50 CC. Wasser diffundirt; die äussere Flüssigkeit wurde nach je 24 Stunden gewechselt und verdunstet. Der Verdunstungsrückstand betrug bei

I. 0,1 Gramm Aconitin in Arbeit genommen	II. 0,2 Gramm Aconitin in Arbeit genommen	III. 0,1 Gramm Aconitin in Arbeit genommen
1) Diffusat 0,0695 Gramm	0,1035 Gramm	0,0665 Gramm
2) Diffusat 0,0325 Gramm	0,0485 Gramm	0,0365 Gramm
3) Diffusat 0,0145 Gramm	0,0295 Gramm	0,0155 Gramm
4) Diffusat 0,0079 Gramm	0,0185 Gramm	0,0039 Gramm
5) Diffusat[1]) 0,0090 Gramm		0,0024 Gramm
Rückstand im Dialysator 0,0065 Gramm		0,0020 Gramm.

Sämmtliche Verdunstungsrückstände wurden später in cc. 2 CC. Wasser wieder gelöst und auf Uhrgläschen über Schwefelsäure und bei gewöhnlicher Temperatur ausgetrocknet. In allen Diffusaten und Dialysatorrückständen fanden sich dann Drusen von nadelförmigen Krystallen und wenn daneben auch noch amorphe Massen beobachtet wurden, so hätten sich auch diese noch, wie ich glaube, vermeiden lassen, wenn die Verdunstung noch langsamer ausgeführt wäre. In allen einzelnen Proben trat die Schwefelsäurereaction des Aconitins in gleicher Weise ein und dass auch die Wirkung dieselbe war, beweisen Versuche, bei denen je 0,002 Gramm vom Rückstande des ersten Diffusates und des Dialysatorrückstandes von III zwei gleichgrossen Fröschen beigebracht wurden, die bei diesen in ganz gleicher Weise nach etwa einer Stunde Lähmung der hinteren Extremitäten und nach 5—6 Stunden den Tod hervorriefen.[2])

Es wäre ein sonderbares Zusammentreffen, wenn in der That das käufliche Aconitin ein Gemenge wäre, dessen einzelne Bestandtheile ein gleiches diosmotisches Verhalten besässen. Alle diese Aconitinproben fand ich übereinstimmend mit dem von Hübschmann untersuchten Präparate. Die Elementaranalyse, die ich mit demselben von meinem Assistenten Herrn Günther anstellen liess, stimmt nicht mit der Zusammensetzung, welche v. Planta für das Aconitin ermittelt hat, aber es liegen uns auch keinerlei Garantien dafür vor, dass das von Planta benutzte Präparat aus Napellus oder ihm ähnlichen Arten dargestellt wurde, wie auch seine Reinigungmethode dafür keinen Beweis bietet, dass die

[1]) Hatte 3 Mal 24 Stunden diffundirt.

[2]) Bemerkt mag hier noch werden, dass zum Vers. I Aconitin von einer anderen Bezugsquelle als zum Vers. II und III benutzt wurde.

analysirte Substanz möglichst rein gewesen. v. Planta fand in seinem Alkaloide (im Vacuum getrocknet)

	I	II	III
C =	67,81	68,34	67,75
H =	8,82	8,90	8,64
N =	3,42	3,42	3,42 (berechnet aus 3,31 u. 3,59)

Die von ihm berechnete Formel = $C^{30} H^{47} NO^{7}$ verlangt 67,54 C; 8,81 H und 2,62 N.

Herr Günther fand in dem käuflichen Präparate beim Trocknen zwischen 80° und 85° 4,12% Feuchtigkeit (0,2018 Gramm = 0,1935 Gramm). Er fand ferner

	I	II	III
C =	61,54%	59,65%	60,08%
H =	7,54%	7,33%	7,47%[1])
N =	4,94%[2])		
O =	25,98%		

Allerdings ist der Beweis schwer zu führen, dass das benutzte Präparat wirklich eine reine Substanz gewesen sei, das wird wohl aus folgenden Versuchen erhellen.

Vers. 2. Es wurden von mir 1,0 Gramm dieses Aconitins in schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst und einer fractionirten Fällung mit Kalihydrat unterworfen. Die bei 100° getrockneten Fällungen wurden dann in Salzsäure gelöst, mit Goldchlorid gefällt, die nach 24 Stunden abfiltrirten Niederschläge wieder getrocknet, gewogen und ihr Goldgehalt ermittelt. Ich erhielt

1. Präcipitat = 0,0291 Gramm, Goldniederschlag = 0,0378 Gramm mit 0,0095 Gramm Gold = 25,1%.
2. „ = 0,1873 „ Goldniederschlag = 0,2085 Gramm mit 0,0549 Gramm Gold = 26,3%.
3. „ = 0,0667 „ Goldniederschlag = 0,0576 Gramm mit 0,0180 Gramm Gold = 31,2%.
4. „ = 0,0225 „ Goldniederschlag nur 0,0024 Gramm.

Aus diesen Zahlen lässt sich nun manches herausrechnen, zunächst ist es auffällig, wie unvollständig die Fällung mit Kali geblieben. Das benutzte Aconitin hatte nur 4,12% Feuchtigkeit. Trotzdem beträgt die Summe der Kalifällungen nur 0,3056 Gramm, es sind also in der (zu-

[1]) I. 0,2890 Gramm mit Kupferoxyd und Sauerstoff verbrannt = 0,6510 Gramm CO^2 = 0.1775 Gramm C und 0,2025 Gramm H^2O = 0,0225 Gramm H. — II. 0,3544 Gramm = 0,7758 Gramm CO^2 = 0,2114 Gramm C und 0 2355 Gramm H^2O = 0,0261 Gramm H — III. 0,3465 Gramm = 0,7298 Gramm CO^2 = 0,2081 Gramm C und 0,2081 Gramm H^2O = 0,0259 Gramm H.

[2]) 0,2059 Gramm mit Natronkalk verbrannt = 0,0727 Gramm Pt. und 0,0102 Gramm N. — Bei einer zweiten Bestimmung wurden aus 0,1650 Gramm 0,0610 Gramm Pt. = 0,00867 Gramm N = 5,2% erhalten.

letzt Ueberschuss des Fällungsmittels haltenden) Flüssigkeit, deren Volum 40 CC. betrug, noch 0,6744 Gramm gelöst geblieben. Das steht im Widerspruch zu der bisherigen Annahme, das Aconitin werde durch Kali vollständig präcipitirt. Durch Erwärmen auf 100° liesen sich noch 0,1863 Gramm Alkaloid aus der Lösung abscheiden, die sich mit Schwefelsäure im ersten Moment gelbbraun aber auch fast sogleich roth färbten. Es wirkte bei Fröschen wie Aconitin. Der aus dem ausgeschiedenen Alkaloide hergestellte Goldniederschlag wog 0,1214 Gramm, sein Goldgehalt betrug 0,0313 Gramm = 25,6%.

Endlich wurden aus der wässrigen Lösung noch 0,0841 Gramm Alkaloid durch Ausschütteln mit Benzin gewonnen, die chemisch und physiologisch wie das vorige wirkten und die 0,1083 Gramm Goldniederschlag mit 0,0340 Gramm = 31,4% Gold ergaben.

Auch nun fehlen noch 0,4042 Gramm, von denen ich annehmen muss, dass sie durch das Alkali und unter Einfluss von atmosphärischer Luft zersetzt worden sind (nach jeder Fällung wurde 24 Stunden gewartet, bevor der Niederschlag abfiltrirt wurde).

Sodann muss es auffallen, dass die Goldpräcipitate der einzelnen Fällungen ungleich schwerlöslich sind. Es erscheint das Goldsalz jedes späteren Präcipitates leichter löslich, als das des vorausgehenden, das des in der Flüssigkeit gelöst gebliebenen, beim Erhitzen ausgeschiedenen, wie das mit Benzin extrahirten Alkaloides wieder schwerer löslich. Ich habe die Filtrate von den Goldniederschlägen 1 und 2 und dann wieder die von 3 und 4 durch Erwärmen mit etwas Schwefelsäure und Oxalsäure vom Golde befreiet, filtrirt, die Filtrate alkalisch gemacht und mit Benzin ausgeschüttelt. Auch die so gewonnenen Alkaloidmassen entsprachen in den chemischen und physiologischen Reactionen den ungefällt gebliebenen Antheilen des käuflichen Aconitins.

Endlich muss hier aber auf den ungleichen Gehalt der verschiedenen Goldniederschläge hingewiesen werden. Gefällt sind sie alle mit überschüssigem Goldchlorid bei sehr geringem Säureüberschuss, das Volum der Lösungen betrug nie über 8 CC., das Auswaschen geschah bei den einzelnen Filtraten gleich und nicht unnöthig lange. Die Präcipitate enthielten entweder gegen 25 oder gegen 31% Gold.

Vers. 3. Es wurden 0,9800 Gramm dieses Aconitins einer fractionirten Fällung aus salzsaurer Lösung mit Goldchlorid unterworfen, die Niederschläge auf ihren Goldgehalt geprüft. Ich fand

1) Präcipitat = 0,2985 Gramm mit 0,0764 Gramm Gold = 25,6%.
2) Präcipitat = 0,2308 Gramm mit 0,0686 Gramm Gold = 29,7%.
3) Präcipitat = 0,2689 Gramm mit 0,0830 Gramm Gold = 30,9%.
4) Präcipitat = 0,2068 Gramm mit 0,0685 Gramm Gold = 33,1%.
5) Präcipitat (bei Ueberschuss von Gold gefällt) = 0,1088 Gramm mit 0,0420 Gramm Gold = 38,6%.

Ein Rest des Aconitins war als Goldsalz in Lösung geblieben. Mit Oxalsäure und etwas Schwefelsäure wurde diese Solution zersetzt, dann

vom ausgeschiedenen Golde abfiltrirt, ammoniakalisch gemacht und mit Benzin ausgeschüttelt. Ich erhielt dadurch noch 0,093 Gramm (also in summa 0,8663 Gramm) Alkaloid wieder. Dieses zuletzt abgeschiedene Alkaloid gab die Reaction mit S. nicht. Die Steigerung im Goldgehalte der auf einander folgenden Fractionen könnte in der That vermuthen lassen, dass hier ein Gemenge mehrerer alkaloidischer Stoffe vorliegt. Ich kann noch hinzufügen, dass ich das aus den ersten Goldfällungen einer neuen Portion isolirte Alkaloid wirksamer fand und dass ich aus dem Alkaloide, welches ich mir aus den Knollen des Aconitum ferox isolirte, ein Goldsalz mit 22,2% Gold hergestellt habe. Aber es ist diese Erscheinung doch auch noch einer anderen Deutung fähig. Ich habe die Vermuthung ausgesprochen, dass bei Gegenwart von Sauerstoff unser Aconitin durch Kali zersetzt werde. Eine ähnliche Zersetzung, eine Oxydation könnte auch stattgefunden haben bei der Einwirkung des Goldchlorides. Als ich 0,0825 Gramm desselben Aconitins in salzsaurer Lösung sogleich völlig mit Goldchlorid ausfällte und nach 24 Stunden abfiltrirte, gewann ich 0,0835 Gramm Niederschlag mit 0,0227 Gramm = 27,18% Gold.

Obige Erwägungen haben erst nach Abschluss der Adelheim'schen Arbeiten bei mir Platz gewonnen, ich kann für dieselben, da mir hier frische kräftig wirkende Aconitpflanzen nicht zugänglich sind, vorläufig keine endgültigen Beweise schaffen und muss mich darauf beschränken, die Frage hier anzuregen. Vorläufig halte ich mich für berechtigt von dem Aconitin als einem in der Praxis vorkommenden Präparate zu sprechen und will hier erklären, dass ich bei dem folgenden Referat über Adelheim's Dissertation, wo vom Aconitin die Rede ist, das käufliche (Hübschmann'sche) meine.

Die früheren Angaben in der Litteratur, die auch in meine „Ermittelung der Gifte“ übergegangen sind, demzufolge das Aconitin aus seinen nicht zu verdünnten Lösungen in verdünnten Säuren durch Ammoniak, Kali und kohlensaures Kali gefällt wird und nur von einem grösseren Ueberschuss der ersteren wieder gelöst wird, bedürfen nach dem Erstgesagten eine Berichtigung. Dass aus sauren Solutionen Bicarbonate in der Kälte nicht, wohl aber in der Wärme fällen, war schon früher bekannt. Die Lösung des Aconitum in überschüssigem Ammoniak trübt sich — wie ich hier hinzufügen will — ebenfalls wiederum beim Erwärmen.

Das Verhalten gegen Reagentien anlangend, kann ich hier Folgendes mittheilen:

Nach den Versuchen von Herrn Adelheim tritt die von Praag, Hasselt und Otto empfohlene Phosphorsäurereaction erst bei Anwendung von 0,002 Gramm Aconitin einigermassen erkennbar ein. Sie wird erst beobachtet, wenn die Flüssigkeit gegen 88% Trihydrat enthält, dann schon gegen 100°.[1]) Beim Erwärmen im Reagensgläschen, also in dicke-

[1]) Ich beobachtete bei 80° gelbe, bei 89° röthliche, bis 133° violette Färbung.

ren Schichten, wurde die Reaction lange nicht so deutlich erhalten, als auf dem Uhrgläschen. Ich empfehle das Erwärmen dieses auf einem dickeren Platinblech vorzunehmen und so, dass die Flamme nicht unter dem Uhrgläschen, sondern seitlich von demselben auf das Blech wirkt.

Schärfer ist die Reaction der concentrirten Schwefelsäure, in der sich das Aconitin sofort gelb löst, dann — falls grössere Mengen vorhanden sind — nach 1—2 Minuten braun werdend, um sich endlich ganz allmählich durch rothbraun, hellrothbraun in violettroth umzuwandeln und nach etwa 24 Stunden durch rehbraun farblos zu werden. Letzteres habe ich in der „Ermittelung der Gifte" versehentlich falsch angegeben. Die violette Färbung tritt allmählich vom Rande aus ein um so langsamer je grösser die Menge des Aconitins. Bei geringen Mengen wird sie schon nach 2 Stunden beobachtet, bei grösseren nach 4—5 Stunden. Bei 0,0007 Gramm war sie kaum noch erkennbar. Mit Schwefelsäuredihydrat trat sie nicht so deutlich hervor; bei 0,0009 und 0,0018 Gramm nur spurweise. Mit Tri- und Tetrahydrat blieb sie ganz aus. Wir haben versucht Aconitin in sehr verdünnter Schwefelsäure zu lösen und dann bei einer Temperatur zwischen 80° und 90° die Säure zu concentriren, aber die Violettfärbung trat nicht elegant hervor. Auch das Erwärmen des Aconitins mit conc. Schwefelsäure giebt die Violettfärbung nicht deutlicher und besser als das Stehenlassen mit dieser Säure im Uhrgläschen bei gewöhnlicher Temperatur. Wenn Hübschmann behauptet, dass sich Aconitin in conc. Schwefelsäure gelblich löst, so erklärt sich dieser Widerspruch mit unseren Resultaten wohl daraus, dass es den Eintritt der verschiedenen Farbennuancen nicht abgewartet hat. Bei einzelnen Proben, von denen ich schon früher (Vers. 2) gesprochen habe, erschien fast momentan schöne rothe Färbung, die länger oder kürzer anhielt, später braun und dann violett wurde.

Unter den Fällungsmitteln für Aconitin nimmt die Phosphormolybdänsäure die erste Stelle ein. In Lösungen mit je 1 CC. einer Schwefelsäuremischung von 1:50 Gewth. Wasser bildet sich mit derselben sogleich ein Niederschlag, bei 0,00007 Gramm erst nach $^{1}/_{2}$ Stunde und bei 0,00006 Gramm war er auch dann kaum zu unterscheiden. Der Niederschlag ist anfangs grau und wird später bläulich. Dass er durch Ammoniak blau wird, hat Trapp gezeigt.

Jodtinctur giebt in solchen Lösungen bei Anwendung von 0,00003 Gramm kaum noch einen Niederschlag, bei concentrirteren Solutionen erfolgt derselbe deutlich.

Goldchlorid giebt unter ähnlichen Bedingungen noch mit 0,0003 Gramm Präcipitat, welches nach 24 Stunden reducirt und graugelb wird.

Kaliumwismuthjodid fällt noch etwa 0,0005 Gramm,

Gerbsäure noch 0,00003 Gramm,

Kaliumquecksilberjodid gab bei über 0,0009 Gramm milchige Trü-

bung, unter dieser Menge opalescirende Flüssigkeit, bei 0,0001 Gramm auch diese kaum.

Kaliumkadmiumjodid veranlasste bei 0,005 Gramm starke Fällung, bei 0,0001 Gramm war sie kaum erkennbar.

Sublimat, Kaliumbichromat und Pikrinsäure fällen erst aus concentrirten Lösungen und Platinchlorid bekanntlich auch aus concentrirten Solutionen nicht.

Die physiologische Reaction des Aconitins wurde von Herrn Adelheim bei Fröschen im Allgemeinen so beobachtet, wie Aschscharunow[1]) sie beschrieben hat. Lähmung der hinteren Extremitäten, Verlust der Reflexthätigkeit in der unteren Hälfte des Rückenmarkes, dann auch Lähmung der vorderen Extremitäten, endlich Stillstand des Herzens in der Diastole; Erweiterung der Pupille hat Herr Adelheim bei örtlicher Application selbst concentrirterer Solutionen nicht beobachtet. Bei diesen Versuchen hat Herr Adelheim das Alkaloid mit Essigsäure befeuchtet, bei etwa 80^0 ausgetrocknet und dann in Wasser gelöst. Aschscharunow sah bei subcutaner Anwendung von 0,005 Gramm bei Fröschen in $2\frac{1}{2}$ Stunden und von 0,001 Gramm in 5 Tagen den Tod eintreten. Herr Adelheim hat (Herbst 1869) mit 0,001 Gramm die Lähmung der hinteren Extremitäten in wenigen Stunden eintreten sehen.

Aus dem Gesagten ist leicht ersichtlich, welcher Weg ein günstiges Resultat bei Aufsuchung des Aconitins in Gemengen und Organen verspricht. Die Verarbeitung erfolgt wie gewöhnlich bei meinen Untersuchungen auf Alkaloide.[2]) Der gereinigte wässrige Auszug wird sauer mit Petroleumäther ausgeschüttelt und nachdem letzterer wieder abgehoben und Ammoniak im Ueberschuss zugegeben worden, möglichst schnell mit Benzin. Von den Rückständen der auf verschiedene Uhrgläschen vertheilten (vorher gewaschenen) Benzinausschüttelungen wird einer zu der Schwefelsäurereaction, ein zweiter, nachdem er in 1 CC. sehr verdünnter Schwefelsäure (1:50) gelöst worden ist, zur Reaction mit Phosphormolybdänsäure, ein dritter in verdünnter Salzsäure gelöster, zur Platinchloridprobe, ein vierter, nach Ueberführung in essigsaures Salz zum physiologischen Versuch benutzt. Hat man mehr Material, so kann man auch die übrigen genannten Reactionen anstellen. Zur Anstellung der Schwefelsäureprobe war es mitunter nöthig, namentlich wenn Harn verarbeitet war, eine weitere Reinigung vorzunehmen, die darin bestand, dass der Verdunstungsrückstand wieder in schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst, filtrirt, ammoniakalisch gemacht und auf's Neue mit Benzin ausgeschüttelt wurde.

Zu bemerken ist hier noch, dass wir überall, wo wir die sauren wässrigen Auszüge aus aconitinhaltigen pflanzlichen oder thierischen Organen mit Petroleumäther ausschüttelten, in diesen Spuren eines al-

---

[1]) Arch. f. Anatomie u. Physiolog. Jg. 1866, p. 225.

[2]) Das Blut wurde wie gewöhnlich zuerst ausgetrocknet und, gepulvert, mit schwefelsäurehaltigem Wasser extrahirt.

kaloidischen Stoffes übergehen sahen, welcher gegen Schwefelsäure und Phosphormolybdänsäure wie Aconitin sich verhält. Aus reiner wässriger Lösung des Aconitins liess sich dagegen Nichts durch Petroleumäther ausschütteln. Physiologische Reactionen liessen sich mit ersteren Ausschüttelungen nicht hervorrufen. Vielleicht, dass aus den thierischen und pflanzlichen Organen ein Zersetzungsproduct gewonnen wurde. Jedenfalls ist das Factum wichtig. Man soll, wo man Aconitinvergiftung vermuthet, den Petroleumätherauszug nicht ungeprüft lassen, schon weil von allen bekannten Alkaloiden nur noch das Piperin in dieses Lösungsmittel aus saurer Lösung überwandert und dieses sehr leicht von unserer aconitinartigen Substanz zu unterscheiden ist.

Folgende Versuche gewähren ein Urtheil über die Brauchbarkeit des benutzten Nachweisungsverfahrens.

Vers. 4. Es wurden 4 Portionen Menschenharn (a.—d.) von je 100 CC. mit resp. 0,001 Gramm, 0,002 Gramm 0,003 Gramm und 0,004 Gramm Aconitin in schwefelsaurer Lösung versetzt und verarbeitet. Der Rückstand der Petroleumätherausschüttelung von a. nahm mit Schwefelsäure sehr geringen röthlichen Schimmer an, wurde aber durch Phosphormolybdänsäure nicht zersetzt. Dagegen gab der Rückstand der Benzinausschüttelung mit Schwefelsäure und mit Phosphormolybdänsäure zwar schwache aber erkennbare Reactionen. Mit der Portion b. wurden ähnliche Resultate erlangt, nur war die Reaction des durch Benzin extrahirten Alkaloides deutlicher. Bei Portion c. und d. wurden die Rückstände der Petroleumätherausschüttelungen mit Schwefelsäure nur wenig gefärbt und mit Phosphormolybdänsäure schwach getrübt, doch wurden in den Benzinausschüttelungen sehr deutliche Reactionen des Aconitins erzielt.

Vers. 5. In derselben Weise wurden 4 Portionen Rinderblut, deren Aconitingehalt den im vorigen Versuche untersuchten Harngemengen entsprach, verarbeitet. Portion a. mit 0,001 Gramm gab an Petroleumäther nichts Charakteristisches ab, an Benzin nur sehr geringe Spuren von Aconitin. Bei Portion b. mit 0,002 Gramm war das Resultat der Behandlung mit Petroleumäther ein Gleiches; in das Benzin ging soviel Aconitin über, dass schwache aber deutliche Reactionen mit Schwefelsäure und mit Phosphormolybdänsäure zu Stande kamen. Die Portionen c. und d. verhielten sich wie die entsprechenden des Versuches 4.

Vers. 6. Frische Blätter von Aconitum Napellus aus dem hiesigen botanischen Garten wurden im Herbste 1869 zu 100 Gramm verarbeitet. Die Petroleumätherausschüttelung wurde leider nicht untersucht. Mit Benzin wurde zwei mal extrahirt, dann noch eine Ausschüttelung mit Amylalkohol vorgenommen. Letztere hatte den Zweck zu erforschen, ob bei zweimaliger Behandlung mit Benzin der grössere Theil des vorhandenen Alkaloides gewonnen werden könne, zugleich auch ob etwa noch ein anderer alkaloidischer Stoff zu isoliren sei. Amylalkohol gab nur geringen Rückstand, der durch Phosphormolybdänsäure nicht gefällt wurde, mit Schwefelsäure nur einen rothen Schimmer annahm. Der grösste

Theil des Alkaloides war schon in das Benzin übergewandert. Je 1 CC. der gemengten Benzinauszüge, deren Volum 50 CC. betrug, gab verdunstet, mit Schwefelsäure, Phosphormolybdänsäure und Jodtinctur die charakteristischen Reactionen, mit Platinchlorid aber keine Trübung. Der Rest der Benzinausschüttelung lieferte 0,1 Gramm Rückstand, von denen 0,002 Gramm beim Frosche innerhalb einer Stunde Lähmung der hinteren Extremitäten hervorriefen.

Vers. 7. 100 Gramm der Knollen von derselben Pflanze wurden zu gleicher Zeit verarbeitet. Die Resultate waren hier im Allgemeinen gleiche, nur dass noch für den Amylalkohol etwas mehr Alkaloid übrig blieb, dessen Rückstand dem entsprechend auch noch mit Phosphormolybdänsäure reagirte. Der Verdunstungsrückstand der beiden Benzinextracte betrug 0,3 Gramm und auch hier wurden bei einem Frosche durch 0,002 Gramm schon nach einigen Minuten Lähmungserscheinungen hervorgerufen.

Vers. 8. Völlig gleiches Resultat wurde mit 100 Gramm Wurzelfibrillen erhalten, deren Verdunstungsrückstand 0,2 Gramm betrug.

Vers. 9. Ich habe später noch 30 Gramm der getrockneten Blätter, wie sie in einer hiesigen Apotheke vorräthig waren, verarbeitet. Der unlösliche Rückstand der Blätter und auch der durch Alkohol aus der wässrigen Lösung gefällte Schleim waren unwirksam. Die Petroleumäther- und Benzinausschüttelung aus saurer Solution reagirten chemisch nur sehr schwach, namentlich die letztere; sie war physiologisch unwirksam. Auch liess sich durch ersteres Medium aus alkalischer Solution nur eine Spur des Alkaloides fortnehmen. Mit Benzin wurden erst vier Ausschüttelungen des alkalischen Auszuges vorgenommen, in der letzten waren nur noch Spuren von Alkaloid, die mit Schwefelsäure braun und in $^1/_4$ Stunde röthlich wurden. Der Verdunstungsrückstand der vier Ausschüttelungen wog 0,038 Gramm, er enthielt noch harzige Verunreinigungen. 0,010 Gramm konnten aus der Schwefelsäurelösung des Verdunstungsrückstandes mittelst Ammoniak gefällt werden. Aether löste sie, Schwefelsäure färbte sie nur braun, nicht roth oder violett. Sie sowohl, wie das durch Ammoniak nicht Gefällte wirkten bei Fröschen wie käufliches Aconitin. Nachdem noch zwei weitere Benzinausschüttelungen der wässrigen Flüssigkeit vorgenommen waren, erwies sich diese ihrer wirkenden Bestandtheile völlig beraubt. Es geht hieraus hervor, dass alles Wirksame der trockenen Aconitinblätter in schwefelsäurehaltigem Wasser löslich, durch Alkohol unfällbar ist und aus alkalisch gemachtem Wasserauszuge durch Benzin fortgenommen wird.

Vers. 10. Ein ähnlicher Versuch wurde mit 25 Gramm schöner getrockneter Knollen des Napellus, die ich aus Deutschland bezogen habe, vorgenommen. Das Resultat war ein ähnliches. Die vierte Benzinausschüttelung hinterliess nur noch wenig Rückstand, von dem eine Probe durch Schwefelsäure fast sogleich roth wurde. Alle vier Ausschüttelungen gaben zusammen 0,103 Gramm Rückstand, von dem 0,0335

5*

Gramm, die sich mit Schwefelsäure braungrün, nicht roth färbten, durch Ammoniak fällbar waren. Die Wirksamkeit des Gefällten und des nicht Gefällten waren gleich; letzteres färbte sich mit Schwefelsäure braun und nach einigen Stunden röthlich. Nachdem auch hier noch eine vierte und fünfte Benzinausschüttelung besorgt war, deren Rücktsand 0,0214 Gramm wog, war die wässrige Flüssigkeit gleichfalls wirkungslos.

Vers. 11. Aehnliche Resultate erhielt ich auch bei Untersuchung von 30 Gramm der officinellen Aconittinctur.

Um den Grad der Widerstandsfähigkeit des Aconitins zu erproben, wurden

Vers. 12. Zwei Portionen von je 100 CC. Ochsenblut a. mit 0,002 Gramm und b. mit 0,004 Gramm Aconitin gemengt und in verschlossenen Flaschen vom 22. September bis zum 14. November bei durchschnittlich 15° aufbewahrt. Das Blut war vorher mit Sauerstoff gesättigt, weil nicht allein ermittelt werden sollte, ob das Alkaloid der Fäulniss widerstehen könne, sondern weil auch die Frage berücksichtigt werden sollte, ob es durch sauerstoffhaltiges Blut leicht oxydirt werde. Aus Portion a. waren sowohl durch Petroleumäther wie durch Benzin nur sehr geringe Spuren eines wie Aconitin reagirenden Stoffes wiederzugewinnen, während Portion b. befriedigende Resultate lieferte.

Vers. 13. Wurden in einem Ochsenmagen 0,015 Gramm deutschen Aconitins gebracht und vom 10. Sept. bis zum 19. November bei einer Temperatur gegen 15° aufbewahrt. Aus dem dann vorhandenen dünnflüssigen Brei zog Petroleumäther geringe Mengen alkaloidischer Substanz aus, die mit Schwefelsäure und Phosphormolybdänsäure erkennbare Reactionen lieferte, während die Reactionen im Benzinauszuge sehr deutlich erlangt wurden.

An Thieren wurden folgende Versuche mit Aconitin gemacht:

Exp. I. Einer grossen dänischen Dogge von cc. 32500 Gewicht wurden 0,05 Gramm mit der Nahrung beigebracht. An den beiden folgenden Tagen wurden keine Vergiftungssymptome wahrgenommen, auch nicht am dritten Tage, an welchem auf's Neue 0,05 Gramm gereicht waren. Der an diesen nnd den beiden folgenden Tagen in 5 Portionen gelassene Harn wurde untersucht. Bei Portion 1 (cc. 55 h. nach Einführung der ersten Portion gelassen) gab der Rückstand vom Benzinauszuge mit P. M. deutliche, mit S.[1]) wegen vorhandener Verunreinigungen undeutliche Reaction, Portion 2 und 3 (cc. 24 h. und 36 h. nach Einführung der zweiten 0,05 Gramm Aconitin gelassen) gaben mit beiden Reagentien deutliche Reactionen, Portion 4 und 5 (cc. 48 h. und 60 h nach Einführung der zweiten Gabe gesammelt) lieferten nur undeutliche Reactionen. Negativ fiel die physiologische Reaction der Benzinausschüttelungen aus. Die Petroleumätherausschüttelungen von 2 und 3 gaben mit S. schwache mit P. M. keine Reaction und die von 4 und 5 auch mit S. kaum bemerkbare Röthung.

Exp. II. Derselbe Hund erhielt 4 Tage nach der ersten Darrcichung auf einmal 0,15 Gramm Aconitin. Nach etwa einer Stunde wurde das Thier unruhig, hatte aber Fresslust. Nach $1^1/_2$ h. traten starke Borborismen, nach $1^3/_4$ h. reichlich flüssige Defäcation (a.) ein, während die Pupillen fortwährend auf Lichtreiz

[1]) P. M. = Phosphormolybdänsäure. S. = Schwefelsäure.

reagirten und der Puls = 120, die Respiration = 20 war. 5 Stunden nach Einführung des Giftes erfolgte eine zweite flüssige Defäcation (b.), eine Stunde darauf (schwankender Gang) nochmals einige Tropfen Fäces und cc. 15 Gramm sehr concentrirten Harnes (a.). Später besserte sich das Befinden; nach 24 h. war keine Intoxicationserscheinung mehr bemerkbar; die Fäces (c.) wurden normal und es fand im Laufe des Tages auch wieder reichliche Harnabsonderung (b.) statt. Die Petroleumätherausschüttelungen von allen drei Portionen Fäces reagirten mit S. deutlich, mit P. M. nur die von a. und c. In den Benzinauszügen aller drei Portionen gaben S. und P. M. sehr deutliche Resultate. Die Benzinausschüttelungen von beiden Harnproben reagirten gegen P. M. bei a. deutlich, bei b. schwächer. Mit S. färbten sie sich erst nach erfolgter Reinigung und dann auch nur bei a. deutlich.

Exp. III. Derselbe Hund erhielt wiederum 4 Tage nach Beginn von Experiment II auf einmal 0,25 Gramm Aconitin. Auch hier traten erst nach Ablauf einer Stunde Vergiftungserscheinungen ein. Unruhe, Kollern im Leibe und reichliche dünnflüssige Defäcation (a.). Stuhldrang dauerte mehrere Stunden an, doch wurden nur wenige Tropfen von Zeit zu Zeit entleert. Nach 2 h. war der Gang schwankend, die Pupillen reagirten gut, der Puls war = 150, die Respiration = 18. 2½ h. nach Einführung des Giftes wurden cc. 30 Gramm Harn excernirt. Schon nach etwa 4 h. wurde das Befinden besser, Fresslust kehrte wieder. 7 h. nach Beibringung des Aconitins wurde das Thier durch einen Schuss ins Hirn getödtet. Bei der Section fand sich die Schleimhaut des Magens, Dünn- und Dickdarmes geschwellt, stellenweise geröthet und mit zähem Schleim bedeckt. Im Dickdarme liessen sich zerstreute kleine Ecchymosen auffinden. Der Magen enthielt gegen 60 Gramm dünnflüssigen Inhaltes, der Darm war mit dünnflüssigen Massen mässig gefüllt, die Harnblase leer und contrahirt. Die chemische Untersuchung liess im Magen, im Dünn- und Dickdarm bedeutende Mengen Aconitin darthun, in ersterem am reichlichsten. In der Leber, dem Blute und den mit Uretheren und Harnblase gemeinschaftlich verarbeiteten Nieren war das Alkaloid deutlich aufzufinden, in der Galle nur spurweise. Der Harn gab gleichfalls deutliche Aconitinreactionen. Die Reste der verschiedenen Benzinausschüttelungen wurden nach Anstellung der chemischen Reaction vereinigt, abgedunstet und zu einem physiologischen Versuche verwendet, der negativ ausfiel. Das gleiche physiologische Resultat war auch bei den Experimenten I und II erhalten worden.

Exp IV. Eine nicht völlig ausgewachsene Katze erhielt 0,25 Gramm Aconitin in schwefelsaurer Lösung durch die Schlundsonde. Schon nach Ablauf der ersten Viertelstunde wurde sie unruhig, das Maul war geöffnet und dünnflüssiger Speichel floss tropfenweise aus demselben. Nach 25 m. erfolgten Brechbewegungen, nach weiteren 10 m. geringes Erbrechen. Das Thier war sehr matt, seine Bewegungen schwankend, die Pupillen etwas dilatirt, der Puls = 140, Respirationsfrequenz = 15, die Inspiration langgezogen. 2 h. nach Einführung des Giftes besserte sich der Zustand; der Puls war nun = 90, Respiration = 20; die Pupillen reagirten auf Lichtreiz, die Lähmung in Extremitäten schien gehoben. Schon nach 5—6 h. kehrte Appetit wieder. Nach etwa 8 h. wurde die erste Menge Harn (a.) von einigen Drachmen gelassen. In 24 h. war die Intoxication vollkommen beseitigt, nachdem schon vorher feste Fäces deponirt waren. Die erste reichliche Harnabscheidung (b.) wurde etwa 28 h. nach geschehener Darreichung des Giftes beobachtet. Die erbrochenen Massen waren reich an Aconitin, beide Portionen Harn liessen dasselbe nur spurenhaft erkennen. Die Untersuchung der Fäces fiel negativ aus.

Exp. V. Demselben Thiere wurden nach Ablauf von 2 Tagen 0,25 Gramm Aconitin als Sulfat gereicht und die Oesophagusligatur angelegt. Nach 30 m. wurde das Thier unruhig; Brechbewegungen wiederholten sich während der näch

sten halben Stunde in Pausen von 5—10 m. Nach 1 h. konnte es sich nicht mehr auf den Füssen halten, nach 2 h. waren die Pupillen etwas dilatirt, die Inspiration erschwert, Respiration = 15, Puls klein unzählbar. 3 h. nach der Einführung lag das Thier mit geschlossenen Augen im Käfig, ohne sich rühren zu können, nach weiteren 2 h. waren die Pupillen ad maximum dilatirt, wenig auf Lichtreiz reagirend, die Inspiration wurde immer mühsamer. Die Athemfrequenz = 7—8. Derselbe Zustand wurde auch noch nach weiteren 2 h. beobachtet, das Thier aber am nächsten Morgen todt im Käfig gefunden. Bei der Section war die Leichenstarre stark entwickelt, die Pupillen noch sehr stark dilatirt, das Herz schlaff, seine rechte Hälfte und die Hohlvenen mit dunklem dünnflüssigem Blute gefüllt, die Lungen blutreich, an den abhängigen Stellen stark hypostatisch. Die Schleimhaut des Oesophagus war blass. Der Magen enthielt cc. 15 Gramm dünnflüssigen Speisebreies. Seine Schleimhaut war in der Gegend des Pylorus in der Ausdehnung von 1/2 □Zoll stark braunröthlich, desgleichen fleckenweise im Fundus gefärbt, sonst blass, gerunzelt, mit wenig Schleim bedeckt. Die Schleimhaut im Dünndarm und Duodemum war stark aufgelockert, injicirt, mit zähem Schleim bedeckt, die des Dickdarmes blass, aufgelockert, während in der Gegend des Coecum's einige braunröthliche Flecke bemerkt wurden. Den Inhalt des Dünndarmes bildeten schleimige Massen, den des Dickdarmes breiiger Koth; die Leber war blutreich; die Nieren besonders in ihrer Medullarsubstanz stark injicirt. Die Harnblase leer. Der Magen, der Dünn- und Dickdarm lieferten reichlich Aconitin, ersterer die grössere Menge. Im Blute und den gemeinschaftlich mit ihm verarbeiteten Lungen nebst dem Herzen waren kleine Mengen Aconitin und des in Petroleumäther übergehenden Stoffes nachweisbar; Nieren, Uretheren und Harnblase, welche gemeinschaftlich verarbeitet wurden, gaben deutliche Reaction, die Leber keine, letzteres aber wohl nur, weil gewisse fremde Verunreinigungen nicht fortgeschafft werden konnten.

Die mitgetheilten Versuche stimmen insofern mit den früher von Schroff, Bird, Husemann und Aschscharunow unternommenen, als sie zeigen, dass das (deutsche) Aconitin nicht so energisch wirkt, wie man wohl mitunter behauptet. Ich habe schon erst angedeutet, dass meiner Vermuthung nach bei der Darstellung dieses Aconitins, so wie namentlich von Hübschmann ausgeführt wurde, Zersetzung resp. Abschwächung des in den betreffenden Aconitarten vorhandenen Alkaloides eintrete. Darüber bin ich mir leider nicht klar geworden, ob dieses deutsche Aconitin ein Gemenge von Zersetzungsproduct und unverändertem Alkaloid oder durchweg Zersetzungsproduct ist.

Bei Katzen bewirken grössere Dosen Erbrechen, durch welches bedeutende Menge des Alkaloides entfernt wird. Bei dem Hunde blieb selbst nach 0,25 Gramm das Erbrechen aus.

Wenn Schroff durch das (deutsche) Aconitin bei Thieren heftig gastro-enteritische Erscheinungen hervorrufen konnte, so liessen sich dieselben gleichfalls bei den von Adelheim angestellten Versuchen erkennen. Als besonders charakteristisch für das Aconitin kann wohl die eigenthümliche Schwellung gelten, welche vom Magen abwärts überall beobachtet wurde, wohin das Alkaloid kam und neben der hie und da noch bräunliche Flecken wahrgenommen wurden. Sie und der zähe Schleim, welcher reichlich im Darm angetroffen wurde, sind wohl als Folge directer Einwirkung des Aconitins auf die Wandungen des

Darmrohres aufzufassen. Auch dürften sie mit erklären, warum das Alkaloid vom Darme aus nur zum Theil resorbirt wird, während ein anderer Theil mit den diarrhoischen Fäces den Körper verlässt. Dass diese etwa durch die Galle wieder in den Darm zurückgeführt wären, ist nicht anzunehmen, weil die Galle nur sehr arm an Alkaloid gefunden wurde. Der Durchgang des gereichten Alkaloides durch den Darm erfolgt für einen Theil des Alkaloides schnell, vollendet sich aber langsam. In Exp. III war nach 7 h. noch reichlich Aconitin im Magen gefunden.

Dass übrigens ein Theil des Alkaloides wirklich vom Darme aus und zwar ziemlich bald resorbirt wird, daran ist ebensowenig zu zweifeln, als daran, dass wenigstens ein beträchtlicher Theil desselben mit dem Harn wieder abgesondert wird. Bei den Dosen, welche bei den beschriebenen Versuchen angewendet wurden, war eine vermehrte Harnabscheidung nicht nachweisbar, im Gegentheil erschien dieselbe verlangsamt. Die Blase wurde stets leer und contrahirt gefunden, der Harn floss, so lange Intoxicationserscheinungen beobachtet wurden, nur sehr spärlich, mitunter tropfenweise; er wurde mit Anstrengung excernirt und war dann aconitinhaltig. Möglich, dass die Erscheinungen in der Niere (Exp. V) durch örtliche Einwirkung des in diesem Organe abgesonderten aconitinhaltigen Harnes sich erklären lassen. Eine Parallelle zwischen dem Aconitin und dem Cantharidin in dieser Beziehung zu ziehen, ist wohl gestattet.

Im Blute und den blutreichen Organen konnte das Alkaloid dargethan werden, im Exp. III selbst noch, als 7 h. nach der Darreichung eine Besserung im Befinden eintrat. Für eine besondere Neigung der Leber oder Milz das Alkaloid zurückzuhalten, konnte kein Anhalt gewonnen werden. Wenn sie sich bei forensischen Untersuchungen als Objecte der Analyse empfehlen, so geschieht das wohl nur, weil sie blutreich sind. Die Lähmungserscheinungen, welche bei einer Aconitinvergiftung beobachtet werden, die Action auf den Sphincter und das Herz sind wohl durch das in das Blut aufgenommene Alkaloid bedingt.

Eine partielle Umsetzung des Alkaloides, sowohl desjenigen Antheiles, der durch den Darm, als desjenigen, welcher ins Blut über geht, ist mir nicht unwahrscheinlich. Aber es ist kein Beleg dafür vorhanden, dass alles bei acuter Vergiftung in den Körper gebrachten Aconitin von dieser Umsetzung ergriffen würde.

Ueber das **Napellin** resp. Acolyctin sagt Hübschmann in seiner neuesten Mittheilung, dass es in Aether und Benzol unlöslich sei, leichtlöslich aber in Chloroform, Weingeist, abs. Alkohol und Wasser. Aus conc. Weingeistlösung wird es durch Aether gallertartig gefällt. In wässriger Solution bewirkten Alkalikarbonate Trübung. In den Salzlösungen verursacht Ammoniak allmählich eine gelatinöse Abscheidung. Gerbsäure fällt weiss, ebenso neutrales Bleiacetat, dessen Ueberschuss aber das entstandene Präcipitat wieder löst. Basisches Bleiacetat fällt

nur aus wässriger, nicht aus alkoholischer Lösung. Goldchlorid liefert blassgelben Niederschlag. Molybdänsaures Ammon (sic — muss wohl heissen Phosphormolybdänsäure) soll in schwefelsaurer Lösung gleichfalls fällen, concentrirte Schwefelsäure des Napellin[1]) ohne Färbung lösen. Vom Aconellin, d. h. Narcotin, soll es sich dadurch unterscheiden, dass es weder aus der wässrigen, noch der alkoholischen und salzsauren Solution beim Verdunsten krystallinisch hinterbleibt. Uebrigens hat H. es jetzt farblos erhalten. Ich hatte durch Marquart in Bonn eine kleine Probe vom Hübschmann'schen Napellin bezogen, die aber braun und extractartig war, mit der Herr Adelheim einige Versuche ausführte. In saurer wässriger Lösung gab sie einen kleinen Antheil an Petroleumäther ab, der, nach Verdunsten des letzteren, durch Schwefelsäure und Phosphormolybdänsäure wie Aconitin verändert wurde. Auch die ammoniakalische wässrige Solution gab an Benzin etwas ab, welches sich in diesen Reactionen dem Aconitin ähnlich verhielt. Es erscheint mir durchaus noch nicht erwiesen zu sein, ob nicht das Napellin ein Weiteres, unter Einfluss von Alkali und Sauerstoff entstandenes Zersetzungsproduct des im Aconit vorhandenen Alkaloides repräsentire.

Das **Aconellin**, welches ich von Marquart bezogen hatte, war farblos und krystallinisch. Es ging aus saurer wässriger Solution in Petroleumäther nur spurweise über und diese Spur reagirte dem Aconitin ähnlich. Aus ammoniakalisch-wässriger Solution wanderte es leicht in das Benzin und wurde dann verdunstet, durch Schwefelsäure intensiv gelb aber auch innerhalb einiger Stunden nicht violett. Ist übrigens das Aconellin wirklich identisch mit Narcotin, so wird zur Unterscheidung desselben von Aconitin schon das Verhalten gegen Platinchlorid dienen können. Schon einige Zehntel CC. einer Narcotinlösung in salzsaurem Wasser von der Concentration 1:300 werden durch Platinchlorid deutlich getrübt.

Das **Nepalin** oder **Pseudoaconitin** ist nach Hübschmann erst in 100 Theilen siedenden Aethers und in 230 Theilen Chloroform löslich. Beim Verdunsten dieser Lösungen bleibt es krystallinisch zurück. In Wasser ist es leichter löslich als das Aconitin, es bedarf bei 100° nur 20 Theile. Vor dem Lösen ballt es nicht zusammen und die Lösung in Wasser hinterlässt beim Verdunsten gleichfalls Krystalle. Das Gleiche gilt von der Lösung in warmem Benzol, mit dem das Nepalin nicht harzig wird. Wie mir scheint, hat H. das Alkaloid noch nicht völlig rein vor sich gehabt; er beschreibt es schmutzig weiss und behielt bräunliche Massen bei der Behandlung mit Aether und Wasser ungelöst. Das Alkaloid, welches ich durch Vermittelung eines Hamburger Droguisten von Morson bezog, war farblos und völlig löslich in Wasser und

[1]) Vierteljschr. f. pr. Pharm. B. 14, p. 101. Vergl. auch den erstcitirten Brief an Flückiger, in dem er im Gegensatz zu seinen älteren Angaben davon spricht, dass Napellin aus seinen Salzlösungen durch Ammoniak nicht gefällt wird.

Aether. Beim Behandeln seiner sauren und alkalischen Lösungen mit Petroleumäther, Benzin, Amylalkohol und Chloroform verhielt es sich dem Aconitin gleich. Namentlich ging aus sauren reinen Alkaloidlösungen Nichts in Petroleumäther über, wohl aber aus Organen der mit Nepalin vergifteten Thiere und aus den Knollen des Aconitum ferox.

Vers. 1. Ein Diffusionsversuch, welchen Herr Adelheim mit 0,1 Gramm des in verdünnter Schwefelsäure gelösten Alkaloides unter gleichen Bedingungen wie beim Aconitin anstellte, ergab ähnliches Resultat.

1) Diffusat = 0,0625 Gramm Rückstand.
2) Diffusat = 0,0301 „ „
3) Diffusat = 0,0126 „ „
Dialysatorrückstand = 0,0078 Gramm Rückstand.

Der Stoff verhielt sich als ein gutes Krystalloid und in den Rückständen der Verdunstung aller Portionen waren auch reichlich Krystalle. Differenzen im chemischen und physiologischen Verhalten liessen sich bei den einzelnen Portionen nicht ermitteln.

Eine Elementaranalyse, die ich von Herrn Günther ausführen liess, ergab folgendes Resultat:

0,1972 Gramm bei 100^0 getrockneter Substanz gaben, mit Bleichromat verbrannt, 0,4833 Gramm CO^2 = 0,1318 Gramm C und 0,1500 Gramm H^2O = 0,0166 Gramm H.

0,1120 Gramm mit Natronkalk geglüht etc. lieferten 0,0957 Gramm Pt. = 0,0136 Gramm N.

Daraus berechnet sich in Procenten C = 66,8; H = 8,4; O = 12,5 und N = 12,3. Ich muss bedauern, dass mich der hohe Einkaufpreis hinderte, weitere Versuche über die Unterschiede des Aconitins und Nepalins anzustellen[1]), hoffe aber mir mit der Zeit aus den Knollen von Aconitum ferox etwas grössere Mengen des Alkaloides selbst bereiten zu können.

Im Verhalten des Nepalins gegen Phosphorsäure,[2]) Schwefelsäure und die übrigen Reagentien zeigen beide Alkaloide vollkommene Uebereinstimmung, namentlich gilt das auch gegenüber dem Platinchlorid. Beim Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure bei etwa 80^0 sahen wir Röthung allmählich deutlicher als beim Aconitin eintreten.

Ueber das Verhalten der wässrigen Salzlösungen unseres Nepalins kann ich nur sagen, dass Ammoniak in ihnen nur dann einen Niederschlag liefert, wenn sie ziemlich concentrirt sind. Goldchlorid fällte aus einer Probe von mir dargestellten Alkaloides einen gelben Niederschlag mit 22,2 % Gold.

---

[1]) 1 Gramm des Morson'schen Nepalins kostete hier über 7 Rubel.

[2]) Flückiger sagt, dass der ihm überlassene Rest des zu Hübschmann's Versuchen benutzten Nepalins nicht mit Phosphorsäure violette Färbung angenommen habe. Bei meinem Präparate sah ich sie eintreten.

Die physiologische Wirkung des Nepalins ist nach den übereinstimmenden Angaben aller Autoren weit energischer wie die des Aconitins, wenn auch qualitative Uebereinstimmung zwischen beiden nicht zu leugnen ist. Bei Fröschen erzielte Herr Adelheim schon durch 0,0005 Gramm Lähmung; für Menschen wird, was wahrscheinlich zu niedrig gegriffen ist, die Dosis lethalis zu $^1/_{10}$—$1\,^1/_{15}$ Gran angenommen, d. h. 0,004—0,006 Gramm. Kaninchen wurden nach Schroff durch etwa 0,01 Gramm in einigen Minuten getödtet. Wenn Schroff bei seinen Versuchen an Vierfüssern den durch Nepalin bewirkten Tod unter Convulsionen, aber nicht mit Affectionen des Darmtractes begleitet, eintreten sah, so mag das vielleicht daher rühren, dass bei diesen Experimenten der Tod sehr schnell erfolgte.

Herr Adelheim hat bei Katzen sowohl mit Morson's Nepalin, wie mit dem von ihm aus Aconitum ferox dargestellten Alkaloide stets heftige Wirkung auf die Darmschleimhaut erzielt, in einem Falle sogar schon nach 15$^{m.}$ Das Napellin erweitert bei örtlicher Anwendung seiner concentrirten Lösungen, aber auch nur solcher, die Pupille.

Gegenüber diesen Erfahrungen bemerkt nun Flückiger (l. c.), dass in England wohl mitunter aus dem Aconitum ferox, aber auch aus dem Napellus Aconitin dargestellt werde. F. hat sich einige Proben von englischem Aconitin verschafft und zwar 1) von T. Morson u. Sohn. Er fand es mit dem Hübschmann'schen Präparate übereinstimmend;

2) von Hopkin u. Williams. Hatte etwas scharfen Geschmack und gab die Phosphorsäurereaction etwas minder rein, sonst entsprach es dem Hübschmann'schen Alkaloide;

3) diverse Proben von Thomas B. Groves, die er auch nicht wesentlich abweichend fand von dem schweizerischen.

Für uns beweisen die früher von Hübschmann, dann die von Adelheim und mir und endlich die von Flückiger gewonnenen Facta, dass verschiedene Aconitinsorten in England existiren und dass nicht jedes englische Aconitin Nepalin ist. In der Meinung, dass das was Hübschmann und wir als englisches Alkaloid unter Händen hatten, nicht identisch mit dem schweizerischen war, dass man ihm einen besonderen Namen, etwa Nepalin, geben müsse, bin ich nicht wankend geworden. Ich muss mich namentlich auch daran halten, dass wir aus schönen Bishknollen, die völlig mit der von Schroff gegebenen Beschreibung der Feroxknollen stimmen, ein Alkaloid dargestellt haben, das dem von uns bezogenen Morson'schen Präparate entspricht. Eine andere Frage ist dann allerdings immer noch, ob Schroff Recht hat, dass im schweizerischen oder deutschen Aconitin eine Beimengung von diesem Nepalin angenommen werden dürfe. Wenn auch einiges für die Zulässigkeit dieser Ansicht spricht, vollkommen überzeugt bin ich von ihrer Berechtigung noch nicht.

Vers. 2. Als Herr Adelheim 50 Gramm der getrockneten Knollen von Aconitum ferox in der erst beschriebenen Weise verarbeitete, gingen

in den Petroleumäther kleine Mengen alkaloidischer Substanz ein, die mit S. und P. M. schwach aber deutlich reagirten. Auch hier genügte zweimalige Extraction der ammoniakalischen Lösung mit Benzin, um die grösste Menge des Nepalins zu gewinnen. Durch darauf folgende Ausschüttelung mit Amylalkohol wurden nur noch sehr geringe Mengen vom Alkaloid gewonnen. Wenige Tropfen der ersten Benzinausschüttelung waren hinreichend, um nach dem Verdunsten mit S. und P. M. exquisite Reaction zu erlangen. In Summa wurden aus den 50 Gramm 0,15 Gramm Alkaloid gewonnen. Die geringste Spur seiner Lösung macht, auf die Zungenspitze gebracht, diese für mehrere Stunden wie vertaubt.

Vers. 3. Bei späterer Verarbeitung von 25 Gramm derselben Knollen fand ich folgendes:

Aus dem schwefelsauren Auszuge fällte Alkohol nichts Wirksames. Der mit Weingeist gereinigte und durch Destillation wieder von demselben befreite Auszug gab gleichfalls an Petroleumäther und auch an Benzin nur Spuren alkaloidischer Substanz ab. Auch aus alkalischer Flüssigkeit wanderten in den Petroleumäther nur Spuren über, die für Frösche fast unwirksam waren. Vier Ausschüttelungen der alkalischen Flüssigkeit mit Benzin lieferten in Summa 0,210 Gramm Alkaloid, eine fünfte und sechste noch weitere 0,013 Gramm.[1]) Das Alkaloid wurde mit Schwefelsäure fast sogleich roth. Aus seiner Lösung in verdünnter Schwefelsäure fällte Ammoniak 0,0720 Gramm, die in Aether löslich waren, mit Schwefelsäure braun wurden und stark wirkten. Das nicht Gefällte, wieder mit Benzin ausgeschüttelt, wurde mit conc. Schwefelsäure sofort rein roth. Es wirkte gleichfalls sehr energisch. Die von der sechsten Benzinausschüttelung abgehobene wässrige Flüssigkeit enthielt nichts Wirksames mehr.

An Thieren wurden folgende Experimente gemacht:

Exp. I. Ein grosser, gutgenährter Kater erhielt 0,1 Gramm des englischen Alkaloides in schwefelsaurer Lösung, worauf sogleich die Oesophagusligatur angelegt wurde. Nach 25 m. trat grosse Unruhe ein, nach 30 m Brechbewegungen. Um diese Zeit war die Respiration = 25. Nach 70 m. stürzte, während per anum gallertartige Schleimmassen entleert wurden, das Thier plötzlich unter klonischen Krämpfen zu Boden, die Respiration war erschwert = 12, der Puls = 126. Nach $1^1/_2$ h. wurde, während die Krämpfe mit kurzen Unterbrechungen fortgedauert hatten, die Pupillen starr, die rechte contrahirt; die linke eckig und etwas dilatirt beobachtet. Während eines Krampfanfalles wurde etwas Harn gelassen, der nur den Pelz tränkte, aber nicht aufgefangen, sondern nur abgewaschen werden konnte. 2 h. 30 m. nach Einführung des Giftes lag das Thier regungslos auf der Seite, die Inspiration war erschwert. Nach weiteren 30 m traten die klonischen Krämpfe abermals doch schwächer ein und nach abermals 20 m wurden nur Zuckungen beobachtet. Die linke Pupille nun starr und ad maximum dilatirt, die rechte verzogen und contrahirt. In den nächsten 2 Stunden erfolgte wenig Veränderung. Das Thier lag schwer athmend und nur von Zeit zu Zeit erfolgten Zuckungen in

[1]) Die Differenz in den Ausbeuten ist wahrscheinlich dadurch zu erklären, dass im Versuch 2 durch längere Einwirkung von Luft auf die ammoniakalische Flüssigkeit sich mehr Alkaloid zersetzt hat.

den Extremitäten. Der Puls war kaum fühlbar, die Respiration = 8. Etwa 8 h. nach Einführung des Giftes wurde das Thier todt gefunden. Bei der nach etwa 18 h vorgenommenen Section fand Herr A. das Herz schlaff, das rechte Atrium und den rechten Ventrikel, desgl. die vena cava superior und inferior mit dunklem geronnenem Blute gefüllt, die linke Herzhälfte fast leer. Die Lungen und die Leber waren blutreich. Die Schleimhaut des Oesophagus war blass, die des Magens ebenfalls, aber mit zähem Schleim bedeckt, hie und da mit rothen oder bräunlichen Flecken. Auch die Schleimhaut des Dünndarmes war aufgelockert und stellenweise gefleckt, mit dickem Schleim bedeck, der Darm enthielt dünnflüssige gelbliche Kothmassen. Im Dickdarm war die Wandung ähnlich verändert; seinen Inhalt bildeten gallertartige Schleimmassen. Die Harnblase war leer, ihre Schleimhaut blass, die Nieren hyperämisch, die Medularsubstanz dunkelbraunroth und scharf gegen die Corticalsubstanz abgegränzt. — In den Fäces wurden nur Spuren des Giftes gefunden (70 Minuten nach Darreichung). Der vom Pelz abgewaschene Harn liess kein Nepalin auffinden. Der Inhalt des Magens und Dünndarmes gaben reichliche Mengen des Alkaloides ab, der des Dickdarmes Spuren. Bei Untersuchung der Leber war nur in der Petroleumätherausschüttelung geringe Reaction erlangt. Lunge, Herz und Blut gemeinschaftlich verarbeitet, liessen Nepalin nachweisen. Die Reste der Benzinausschüttelungen wurden vereinigt, abgedunstet und waren physiologisch wirksam.

Exp. II. Einer Katze wurden 0,15 Gramm des aus Aconitum ferox gewonnenen Alkaloides in schwefelsaurer Lösung beigebracht, und sofort der Oesophagus unterbunden. Sogleich zeigte sich grosse Unruhe; schon nach 5 m. heftige Brechbewegungen, nach weiteren 5 m. klonische Krämpfe. In den Pausen lag sie schwer athmend mit unzählbarem kleinem Puls und ad maximum dilatirten Pupillen. 15 m. nach Darreichung des Giftes stocken plötzlich die Krämpfe und nach einer tiefen Inspiration erfolgt der Tod. Ueber die 5 h. post mortum vorgenommene Section nur soviel, dass in der rechten Herzhälfte dunkles dünnflüssiges, in der linken kein Blut gefunden wnrde. Dass weiter an der vorderen Fläche des Magens, in der Nähe der Cardia zur kleinen Curvatar hin ein nicht scharfbegrenzter dunkelbraunrother Fleck von der Grösse eines halben □Zolles und endlich in der Gegend des Fundus zum Pylorus eine rissförmige Perforation von einigen Linien Länge bemerkt wurde, während die übrige Magenschleimhaut von der Cardia an braungrau, erweicht, sülzig gefnnden wurde. Der Mageninhalt hatte sich in die Bauchhöhle ergossen und war reich an Nepalin, so dass auch der physiologische Versuch positives Resultat gab. Die Magenwandung gab, wenn auch schwächere Reaction.

Exp. III. Ein mit angesäuertem Wasser aus 15 Gramm Aconitum ferox dargestellter Auszug wurde auf 30 Gramm eingedickt und einer Katze in den Magen gebracht, worauf gleichfalls Ligatur des Oesophagus angelegt wurde. In den nächsten 15 m. wurden mehrmals Würgbewegungen beobachtet, dann grosse Unruhe, Zuckungen in den Hinterbeinen, kleiner beschleunigter Puls = 150 und Respiration = 22. Nach 45 m. erfolgten heftige klonische Krämpfe, die bei erschwerter Inspiration und ad maximum dilatirten Pupillen, während einer Stunde mit kurzen Intervallen anhielten, bis 1 h. 55 m. nach Darreichung des Nepalins nach einigen schweren Athemzügen der Tod eintrat. Bei der nach etwa 3 h. vorgenommenen Section fand man nur in der rechten Herzhälfte geronnenes Blut. Die Schleimhaut des Magens war geschwellt, stellenweise gallertartig, graubraun, die des Dünn- und Dickdarmes stark injicirt und mit zähem Schleim bedeckt. Der Magen hatte etwa 30 Gramm braungelben Inhaltes. Im Magen und Dünndarme war viel Nepalin (auch physiologisch constatirt), im Dickdarme sehr geringe Spur. In der Leber war es nicht nachzuweisen, in der Lunge und im Herzen deutlich.

Exp. IV. Das Alkaloid aus 50 Gramm tubera Aconiti ferocis wurde wie bei den vorigen Versuchen einer Katze beigebracht. Unter gleichen Symptomen

wie im Exp. III verlief die Intoxication in 2 h. tödtlich. Der Sectionsbefund war wie beim vorigen Experimente, nur die Erweichung der Schleimhaut und der Muscularis nicht so weit vorgeschritten. Hier war der grössere Theil des Giftes noch im Magen, nur Spuren fanden sich im Dünn- und Dickdarm und der Leber. Deutlich wurde das Gift in den Nieren, nicht in Lunge und Herzen nachgewiesen.

Bei den Versuchen mit Nepalin ist zu bedauern, dass der Tod schneller als beim Aconitin eintrat, die Frage, ob auch hier ein grösserer Antheil des Alkaloides durch den Darm unresorbirt hindurchgeht, ist nicht entschieden worden. Geringe Mengen des Alkaloides wurden allerdings auch im Dickdarme beobachtet. Weiter ist zu bedauern, dass in allen Fällen kein Harn abgesondert wurde und somit die Frage, ob letzteres Excret das Gift aus dem Körper fortschaffen kann, ungelöst blieb. Dagegen ist Uebergang in das Blut in zwei Fällen und auch einmal Anwesenheit in den Nieren dargethan. Wenn die Untersuchung der Leber durchweg negative Resultate gab, so mag das wohl daran liegen, weil hier durch beigemengte fremde Stoffe die Reaction kleiner Mengen von Nepalin verhindert wurde.

Ueber das **Acolyctin** habe ich schon früher gesprochen. Vom **Lycoctonin** sagt Hübschmann, dass es leichtlöslich sei im Alkohol, etwas schwerlöslich im Aether und wenig löslich im Wasser, doch reagire das damit geschüttelte Wasser alkalisch und schmecke bitter. In alkoholischer Solution bringe Aether keinen Niederschlag hervor. Vom Narcotin unterscheide es sich durch die Alkalescenz und Krystallform, sowie dadurch, dass es aus alkoholischer Solution durch Wasser nicht gefällt werde. Conc. Schwefelsäure löse gelb. Letzterem widerspricht Flückiger, der mit Schwefelsäure, Salpetersäure, Phosphorsäure und Schwefelsäure-Chromsäure keine Färbungen erhielt. In den Solutionen mit verdünnter Schwefel- oder Salzsäure bringe Gerbsäure weissen Niederschlag hervor. Dem fügt Flückiger hinzu, dass Lycoctonin bei 98° zusammen sintere, aber grössere Mengen erst bei 100°—104° schmelzen, dass das geschmolzene Alkaloid beim Erkalten amorph sei, aber durch Dämpfe heissen Wassers sofort wieder in Krystallbüschel umgelagert werde. Er bezeichnet es weiter als in Chloroform leicht löslich, in Amylalkohol, Terpentinöl, Mandelöl und Petroleumäther beim Erwärmen löslich. 1 Th. verlangt 800 Th. Wasser von 17° und 500—600 Th. von Siedetemperatur. Sublimat, Kaliumplatincyanür, Platinchlorid, Kaliumsilbercyanid, Phosphormolybdänsäure (Alkaloidlösungen — Solutionen der Salze werden gefällt), Jodkalium und Bromkalium fällten nicht, wohl aber fällen Bromquecksilber, Kaliumkadmiumjodid, Kaliumwismuthjodid, Jodjodkalium, Bromwasser, Brombromkalium und Kaliumquecksilberjodid. Letzterer Niederschlag wird bald krystallinisch. Kaliumquecksilberbromid fällt in 1:600 Lösung nach einigen Tagen krystallinisch. In den Salzlösungen fällen caustische oder kohlensaure Alkalien nicht.

Ich muss bedauern, dass mir das Hübschmann'sche Lycoctonin nicht rein vorgelegen hat, und dass ich über dasselbe keine Erfahrungen sam-

meln konnte. Mit dem Kraute (35 Gramm), den Knollen (200 Gramm) und Wurzelfibrillen (127 Gramm) einer dem hiesigen botanischen Garten entnommenen Probe des A. Lycoctonum hat Herr Adelheim ähnliche Versuche ausgeführt wie mit den entsprechenden Theilen des A. Napellus. Die Benzinausschüttelung aus dem ammoniakalisch-wässrigen Auszuge des Krautes färbte sich mit Schwefelsäure sogleich dunkelgraubraun, dann aber in wenigen Secunden blutroth. Letztere Färbung ging innerhalb einiger Minuten in braunroth über und blasste dann allmählich ab. Gegen Fröhde's Reagens wirkte die ausgeschüttelte Substanz ähnlich, nur folgten sich die Farbenübergänge schneller. Das Di- und Trihydrat der Schwefelsäure wirkten nicht. Jod fällte; Phosphormolybdänsäure und Kaliumwismuthjodid brachten die gewöhnlichen Alkaloidniederschläge hervor. 0,02 Gramm dieses Alkaloides bewirkten beim Frosche keinerlei Intoxication. Bekanntlich hat schon Schroff die Blätter des A. Lycoctonum für wirkungslos erklärt. Ich finde in den Angaben Hübschmanns über Acolyctin und Lycoctonin keinen Anhalt dafür, dass er diesen alkaloidischen Stoff, der vorläufig aus Mangel an Material nicht weiter verfolgt werden konnte, vor sich gehabt hat. Amylalkohol zog aus dem alkalischen Auszuge des Krautes ein Alkaloid aus, welches gegen Schwefelsäure, Phosphormolybdänsäure und Kaliumwismuthjodid wie das Alkaloid des Ac. Napellus wirkte und möglicherweise mit Hübschmann's Acolyctin zusammenfällt. Die Wurzelknollen und Fibrillen lieferten bei den chemischen Experimenten ähnliche Resultate, doch verursachten bereits 0,002 Gramm des mit Benzin ausgeschüttelten Alkaloides ähnliche physiologische Wirkungen wie die gleiche Menge Aconitin. Ich vermuthe, dass hier schon im Benzinauszuge zwei Alkaloide gewesen sind: das wenig wirkende durch Schwefelsäure und Fröhde's Reagens sich röthende und das dem Aconitin chemisch und physiologisch ähnlich reagirende. Ich mache darauf aufmerksam, dass es schwer ist, durch Benzin aus den Auszügen des Lycoctonums alles wirksame Alkaloid fortzunehmen, während das bei den Lösungen des Aconitins leicht erreicht werden konnte.

Aus dem Gesagten ist ersichtlich, dass wir zwar im Stande sein werden zu beweisen, dass irgend eine der bekannten giftigen Aconitumarten zu einer Vergiftung Anlass gegeben habe, aber nicht immer welche. Nur wo eine Vergiftung mit Ac. Lycoctonum und dessen Theilen (namentlich Wurzel) oder Extracten ausgeführt wurde, wird es gelingen zu constatiren, dass eben diese genannte Pflanze und nicht eine andere bekannte Aconitumart dazu diente.[1]) Aber es ist auch zugleich ersichtlich, dass es schwer halten wird, in Fällen, wo mit Theilen oder Präparaten

[1]) Die alte Ansicht, dass A. Lycoctonum überhaupt nicht giftig sei, müssen wir aufgeben. Namentlich die Wurzel ist nicht wirkungslos. Wenn die alten Aerzte es als Antidot bei Vergiftungen empfehlen, so ist das vielleicht daraus erklärlich, dass sein aconitinartiges Alkaloid im Stande ist, im Magen und Darme einen katarrhalischen Zustand hervorzurufen, in welchem die Resorption anderer Stoffe erschwert oder unmöglich gemacht wird.

des Ac. Napellus und seiner Verwandten oder mit Aconitin selbst die Intoxication bewirkt war, endgültig darzuthun, dass diese wirklich durch sie und nicht etwa durch Ac. ferox und sein Alkaloid oder durch Acolyctin veranlasst wurde. Nur da, wo reichlichere Mengen des Alkaloides isolirt wurden, wird die Leichtlöslichkeit des Aconitins in Aether und Benzin und seine Schwerlöslichkeit in Wasser, die geringere Löslichkeit des Nepalins in Aether und seine grössere Neigung in wässrige Solution einzugehen, endlich auch die Schwerlöslichkeit des Acolyctins in Aether zur differentiellen Diagnose verwerthet werden können, bei der auch die Wirkung concentr. Nepalinlösungen auf das Auge vielleicht von Nutzen werden könnte.

Dass sich zum Zweck der Unterscheidung von Narcotin einerseits, Aconitin und Nepalin andererseits die Alkalescenz der Letzteren, die Leichtlöslichkeit ihrer Platindoppelchloride verwerthen lässt, habe ich schon hervorgehoben. Auch das Verhalten des Narcotins gegen Schwefelsäure, Schwefelsäure-Salpetersäure und Fröhde's Reagens bietet genügende Unterschiede dar. Endlich ist auch, worauf schon Schroff[1]) aufmerksam macht, die physiologische Wirkung des Narcotins wesentlich verschieden von der des Aconitins und Nepalins.

In der physiologischen Wirkung stimmt aber mit den letzteren einigermassen das Delphinin überein, welches auch, ebenso wie das Narcotin, in ähnlicher Weise isolirt werden kann, wie sie. Dasselbe wird beim Erwärmen mit Phosphorsäure ähnlich gefärbt wie Aconitin, aber beim mehrstündigen Stehen mit reiner Schwefelsäure nicht violett, sondern rothbraun. Auch ist, was ich schon in der „Ermittelung der Gifte" und im vorausgehenden Aufsatze hervorhob, sein Verhalten gegen Schwefelsäure und Brom, gegen die es wie Digitalein reagirt, abweichend und schliesslich wird Delphinin auch durch Platinchlorid gefällt.

Ueber das Colchicin.[2])

Auch dieser Körper hat, wenigstens in Form von Colchicum-Knollen und -Samen, sowie von Zeitlosenwein mehrmals zu Vergiftungen gedient. Dass der Nachweis desselben in Organen Vergifteter einmal gelungen, habe ich schon in der „Ermittelung der Gifte" (pag. 313) erwähnt und dort auch die Methode beschrieben, welche neben derjenigen von Stas zur Abscheidung des Colchicins gedient hat. Im Hinblick auf die von Hübler[3]) ausgeführten neueren Arbeiten über Colchicin, sowie auch die

¹) „Lehrbuch der Pharmacognosie 2. Aufl. Wien, Braumüller. pag. 381.
²) „Ermittel. d. Gifte". p. 312.
³) Arch. f. Pharm. B. 171, p. 193.

von Otto und von mir gemachte Erfahrung, dass das Stas'sche und das von Otto modificirte Stas'sche Verfahren nur mit Verlust arbeiten lässt; war es zunächst schon wünschenswerth, eine bessere Abscheidungsmethode für den fraglichen Körper zu erproben, deren Grundzüge ich gleichfalls schon in der „Ermittelung der Gifte" niedergelegt habe. Indem Herr Dr. Speyer[1]) solche Controleuntersuchungen an den Organen mit Colchicin vergifteter Thiere unternahm, gewann er zugleich ein Urtheil über die Vertheilung, die dasselbe im Thiere erfährt und seine Widerstandsfähigkeit gegen die Einflüsse des lebenden Körpers.

Wie bekannt wird das Colchicin beim Kochen mit verdünnten Säuren zersetzt, indem Colchicum entsteht. Es war desshalb auch hier durch einen

Vers. 1 festzustellen, wie weit bei dem Extractionsverfahren mit verdünnter Schwefelsäure, welche ich beim Aufsuchen der Alkaloide anwende, dasselbe durch die angegebene Zersetzung leide. Je 10 Gramm Zeitlosensamen wurden 24 Stunden lang mit 200 CC. Wasser und resp. 5, 10, 15 und 20 CC. einer Schwefelsäure von 1,15 spec. Gew. bei 40°—50° digerirt. Die filtrirten Auszüge wurden mit dem 2 – 3fachen Vol. Alkohol gemengt, kalt gestellt und nach 24 Stunden filtrirt. Nach dem Abdestilliren des Weingeistes und erneuerter Filtration wurde das Fluidum mit Benzin und dann mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Verdunstungsrückstände der gewaschenen Ausschüttelungen lieferten die Colchicinreactionen und zwar diejenigen aus den beiden schwefelsäureärmeren Gemischen reiner als die aus den beiden schwefelsäurereicheren. Es erhellt hieraus — und das ist für Fälle, in denen man keine Vermuthung über das zu erwartende Alkaloid hat, wichtig — dass, wenn man nicht ganz unvorsichtig mit der Schwefelsäure wirthschaftet, man ihren Einfluss nicht zu fürchten braucht.

Um zu erfahren, wie weit einer schwefelsauren wässrigen Solution das Colchicin durch Benzin entzogen werden kann, wurde

Vers. 2 angestellt. 0,093 Gramm Colchicin wurden in 25 CC. Wasser gelöst und mit einem Tropfen verdünnter Schwefelsäure von 1,15 spec. Gew. angesäuert, dann nach einander dreimal mit je 10 CC. Benzin ausgeschüttelt. Die erste Ausschüttelung lieferte 0,026 Gramm, die zweite 0,016, die dritte 0,011 Gramm, in summa 0,054 Gramm Verdunstungsrückstand.

Bei einem dritten Versuche wurde in gleicher Weise die Leistungsfähigkeit des Benzins gegenüber ammoniakalisch gemachter Wasserlösung des Colchicins erprobt. Es fanden sich in der ersten Ausschüttelung 0,0132 Gramm, in der zweiten 0,0092 Gramm, in der dritten 0,0061 Gramm, also im Ganzen 0,0285 Gramm Gelöstes.

Vers. 4 wurde mit den wieder abgetrennten Flüssigkeiten des Vers. 2 und 3 ausgeführt. Die beiden Fluida, die resp. 0,039 Gramm und 0,0645 Gramm Colchicin enthielten, wurden weiter mit je 10 CC.

[1]) „Beiträge zu dem gerichtl. chem. Nachweis des Colchicins." Dorpat 1870.

Chloroform geschüttelt. Das abgehobene und mit Wasser gewaschene Chloroform der ersten Portion enthielt 0,032 Gramm, das der zweiten 0,0254 Gramm Colchicin.

Es folgert sich hieraus, dass a) das Benzin sowohl als das Chloroform mehr Colchicin aus schwefelsaurer als aus ammoniakalischer wässriger Lösung fortnimmt, und b) dass das Chloroform mit bedeutend grösserer Energie das Colchicin löst wie Benzin. Wenn wir dennoch häufiger das Benzin zur Isolirung unseres Giftes angewendet haben, so liegt das daran, dass Benzin weit weniger fremde Stoffe aus complicirteren Gemischen mit aufnimmt, als Chloroform. Namentlich bei der Untersuchung des Harns, bei der Chloroform auch etwas Harnstoff lösen würde, hat das Benzin wesentliche Dienste geleistet. Die weiteren Versuche, das Colchicin aus complicirter zusammengesetzten Gemischen zu isoliren dürften demnach in der in Vers. 1 angegebenen Weise vorgenommen werden, mit dem Unterschiede, dass in einzelnen Fällen nur das Benzin, in anderen dieses und nach ihm Chloroform zum Ausschütteln benutzt wurden.

Vers. 5. Je 10 Gramm der hier im botanischen Garten gewachsenen Knollen und Blüthen, sowie 10 Gramm käuflichen Zeitlosensamen wurden in der bezeichneten Weise verarbeitet. Sowohl die Benzin- wie die Chloroformausschüttelungen aller 3 Objecte lieferten sehr befriedigende Reactionen auf Colchicin. Bei den Rückständen der Chloroformauszüge erwies es sich zweckmässig, in Wasser zu lösen (Harze etc blieben ungelöst) und erst in dem Verdunstungsresiduum des Wasserauszuges die Identitätsreactionen anzustellen.

Vers. 6, ausgeführt mit je 10 Gramm des Vinum, der Tinctura und des Acetum Colchici, gab ähnliche Resultate.

Vers. 7. Mischungen aus je 100 CC. Harn mit resp. 5, 2 und 1 Milligramm Colchicin wurden im Wasserbade zur Trockne gebracht, die Rückstände 24 Stunden lang mit Alkohol digerirt, die filtrirten Tincturen, nachdem etwas Wasser zugemischt war, durch Destillation vom Weingeist befreiet und der wässrige Destillationsrückstand, nachdem er mit einigen Tropfen Schwefelsäure versetzt war, successive mit Benzin und dann mit Chloroform ausgeschüttelt. Wenn bei den Chloroformausschüttellungen der mit vorhandene Harnstoff für die Identitätsreaction einige Schwierigkeiten machte, so bewirkten die bei den Rückständen der Benzinauszüge mit aufgenommenen Farbstoffe des Harnes gleichfalls solche Störungeu, doch liess sich bei einiger Uebung immerhin die Reaction erkennen.

Vers. 8 bewiess, dass, wenn durch Zusatz faulenden Urins in einer Harnprobe zur Beseitigung des Harnstoffs alkalische Gährung eingeleitet wurde, diese auch für das Colchicin nachtheilig wurde.

Vers. 9. Gemische von Benzin mit Chloroform gaben bei der Untersuchung des colchicinhaltigen Harnes nicht bessere Resultate als beide Fluida einzeln angewendet.

Vers. 10. Das Gemisch von 100 CC. Harn und 0,00021 Gramm Colchicin wurde direct mit Schwefelsäure versetzt und sogleich mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Reaction fiel ziemlich befriedigend aus, wahrscheinlich weil hier Zersetzungsproducte des Harnfarbstoffes, die sich beim Eindampfen bilden, nicht vorhanden waren und weil der Harn a priori arm an Harnstoff gewesen.

Vers. 11. Gemische von Harn und Colchicin, die wie beim Vers. 7 verarbeitet waren, nur dass sogleich mit Chloroform ausgeschüttelt, der Rückstand letzterer Ausschüttelung mit schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst und nun die Solution mit Benzin behandelt wurde, lieferten sehr befriedigende Resultate, so dass dieser Modus bei den späteren Thierversuchen beibehalten werden konnte.

Vers. 12. In derselben Weise wurden Gemenge von je 100 CC. Blut mit resp. 0,00084 Gramm und 0,00168 Gramm Colchicin mit durchaus befriedigendem Erfolg bearbeitet.

Vers. 13. Bei Gemengen mit Milch, die in derselben Proportion zusammengebracht waren, wurden gleichfalls vollkommen befriedigende Resultate erlangt.

Vers. 14 sollte weiter untersuchen, ob das Colchicin bei Gegenwart faulender Substanzen leicht von der Fäulniss ergriffen würde. a) Ein Gemenge von 100 CC. defibrinirten und mit Sauerstoff gesättigten Blutes mit 0,00168 Gramm Colchicin wurde bei Zimmertemperatur in völlig gefüllter Flasche zwei Monate aufbewahrt, dann in angegebener Weise untersucht. Die Reaction des Colchicins wurde sehr befriedigend erlangt. b) Ein Schweinemagen, dessen Inhalt 0,00336 Gramm Colchicin beigemengt waren, enthielt nach 10 Wochen langem Aufbewahren bei Zimmertemperatur noch deutlich erkennbare Mengen Colchicin. Es überträgt sich also unter gewissen Bedingungen (alkalische Harngährung) die Zersetzung anderer Körper leicht auf das Colchicin, unter anderen aber wieder ziemlich langsam.

Die wichtigeren Reactionen für Colchicin sind in meiner „Ermittelung der Gifte" beschrieben. Ueber ihre Empfindlichkeit wurden folgende Erfahrungen gemacht:

Die Gelbfärbung mit Schwefelsäurehydrat tritt noch bei $^1/_{20}$ Milligramm deutlich hervor. Schwefelsäuredihydrat wirkt noch bei $^1/_{10}$ Milligramm gelbfärbend, Trihydrat bei $^1/_5$ Milligramm und Tetrahydrat bei $1^1/_2$ Milligramm.

Die Farbenreaction mit Salpetersäure von 1,4 spec. Gew. war bei $^1/_5$ Milligramm noch deutlich (Verlauf cc. 8 Minuten), bei $^1/_{10}$ spurweise erkennbar. Rauchende Salpetersäure gab schon bei $^1/_5$ Milligramm schwache, bei $^3/_{20}$ Milligramm keine Reaction mehr, auch war die Dauer bei grösseren Colchiccimengen nicht so lang, als wenn Säure von 1,4 angewendet wurde. Säure von 1,3 spec. Gew. gab gleichfalls die Reaction nicht so befriedigend, als die von 1,4.

Wurden Colchicinproben je in $^1/_2$ CC. Schwefelsäurehydrat gelöst und

nach 24stündigem Stehen unter einer Glasglocke je mit einem Tropfen Salpetersäure von mindestens 1,3 spec. Gew. versetzt, so wurde die Flüssigkeit sogleich grün, dann blau, violett und endlich blassgelb. Bei $^1/_{10}$ Milligramm war die Reaction deutlich erkennbar. Uebrigens ist es nicht nöthig, mit der Schwefelsäure so lange stehen zu lassen.

Gerbsäure fällt noch $^1/_5$ Milligramm Colchicin in Lösungen 1:2500.

Goldchlorid fällt 0,5 Milligramm in Lösungen von 1:1000.

Platinchlorid noch nicht in Solutionen von 1:125.

Jodjodkalium lieferte noch Präcipitate mit Lösungen von 1:2500, ja selbst noch spurweise bei 3:10000.

Kaliumwismuthjodid fällt $^3/_{20}$ Milligramm in einer Verdünnung 3:10000 sehr deutlich.

Durch Phosphormolybdänsäure wurden noch $^3/_{20}$ Milligramm, gleichfalls in Lösungen 3:10000, präcipitirt.

Kaliumkadmiumjodid, Kaliumquecksilberjodid, Quecksilberchlorid, Pikrinsäure und Ferrocyankalium fällen nicht oder doch erst in sehr concentrirten Solutionen, so dass sie zum Nachweis des Colchicins nicht benutzt werden können. Die wichtigste Reaction für unser Gift bleibt die mit Salpetersäure, die sich nach dem Gesagten leicht mit der Schwefelsäurereaction combiniren lässt.

Physiologische Reactionen haben für den Nachweis des Colchicins ihr Missliches, weil das Versuchsthier, welches wir bei forensisch-chemischen Untersuchungen vorzugsweise benutzen, der Frosch, für unser Gift nur geringe Empfindlichkeit besitzt. Dosen von 4 Milligramm wirkten an der Rana temporaia (Winter 1869—70) bei subcutaner Application wenig; 10 Milligramm brachten erst in 18 h. und ohne charakteristische Symptome den Tod. Joly beobachtete ebenfalls erst nach 1—5 Ctgr. die im 4fachen Gew. Wasser gelöst waren, von fibrillären Muskelzuckungen begleiteten Tetanus. Vielleicht, dass man bei kleineren Säugethieren oder Vögeln mehr ausrichten könnte.

Sehr wichtig sind dagegen für den Gerichtsarzt die Vergiftungssymptome vor dem Tode und der pathologisch-anatomische Befund an der Leiche mit Colchicin Vergifteter. Auch hier ist eine gewisse Uebereinstimmung mit der Cantharidinvergiftung unverkennbar. Heftige Gastroneteritis mit ziemlich bedeutender Transudation schleiniger Massen, in Folge dessen reichlich schleimige, mitunter blutige Defäcationen, kommen dort und hier vor; neben der auch die dickliche Beschaffenheit des Blutes, die Schwellungen in den Nieren, der Eiweissgehalt des Harnes u. A. beiden Giften gemeinschaftlich ist.

Herr Speyer hat folgende Versuche an Thieren unternommen:

Exp. I. Eine Katze erhielt 0,05 Gramm Colchicin, auf die in den ersten 4 Stunden keine auffälligen Erscheinungen erfolgten. Dann zeigte sich Durst, 5 Stunden nach der Einführung fäculente Ausleerung (a.), der nach weiterem Verlauf von 30 m. eine zweite (b.) folgte. Zwischen beiden Entleerungen wurde neutraler, eiweisshaltiger Harn gelassen. 7 h. nach Einführung des Giftes grosse Mattigkeit, erweiterte, aber auf Lichtreiz reagirende Pupillen. Nach weiteren $2^1/_2$ h. Tod ohne

charakteristische Symptome. Bei der Section etwa 20h. p. m. fand man eine starke Leichenstarre, fast ad maximum erweiterte Pupillen. Das Blut der v. cava und des rechten Herzens ohne Gerinsel, halbflüssig, kirschroth, Lungen collabirt, anämisch, Milz und Leber hyperämisch, Gallenblase strotzend gefüllt mit dunkler zähflüssiger Galle. In den Nieren an der Grenze der Corticalis und der Pyramiden Hyperämie. Schleimhaut des Magens und der oberen Theile des Dünndarmes geschwellt, gelockert, mit zähem neutral reagirenden Schleim bedeckt, ecchymosirt, vom Coecum abwärts war die Schleimhaut blass aber geschwellt, mit zähem Schleim bedeckt, der Dickdarm leer und mit zahlreichen Ecchymosen. Die Blase war leer, blass, contrahirt. Die Analyse ergab nur in den Fäces (erste Portion weniger) und im Harn Anwesenheit von Colchicin.

Exp. II. Katze mit 0,03 Gramm Colchicin vergiftet. Schon nach $1\frac{1}{2}$h. war mehrmalige dunkelfarbige trockene Defäcation (a.) erfolgt. $\frac{1}{2}$h. darauf Schmerzen und Schreien. Etwa nach 10h. flüssige mit Blut gestreifte Defäcation (b.). $17\frac{1}{2}$h. nach Einführung des Giftes cc. 90 Gramm trüben alkalisch reagirenden, albuminhaltigen Harnes bei grosser Hinfälligkeit. Anus prolabirt. Tod nach weiteren $1\frac{3}{4}$h. ohne Krämpfe u. dergl. Bei der Section ähnliche Ergebnisse wie beim vorigen Experimente, nur auch die unteren Theile des Dünndarmes stark ergriffen; das Blut theerartig. Nur in den flüssigen Fäces (b.) war Colchicin darzuthun.

Exp. III. Kater mit 0,05 Gramm Colchicin vergiftet. Nach 7h. Entleerung von cc. 45 Gramm Harn, Appetit war vorhanden, kein Durst. Erst nach $9\frac{1}{2}$h. Schmerzen, nah $10\frac{1}{2}$h. Mattigkeit. Tod in der darauffolgenden Nacht. Das Sectionsergebniss entsprach dem der beiden vorigen Versuche. Die Sclerotica glaubt Herr Sp. icterisch gefärbt gesehen zu haben. Nur der Harn und der Inhalt des Dickdarmes waren colchicinhaltig.

Exp. IV. 0,03 Gramm Colchicin einer gutgenährten Katze beigebracht, bewirkten nach $3\frac{1}{4}$h. flüssige Defäcationen, die sich bald wiederholten und denen auch bald Harn folgte. Nach 7h Mattigkeit und Durst. Tod 9h. nach der Einführung. Bei der Section weniger Ecchymosen und leerer Darm. Colchicin nur in den Fäces und im Dickdarm darzuthun.

Exp. V. Eine grosse alte Katze erhält 0,05 Gramm Colchicin. Sogleich eintretender Speichelfluss war dadurch veranlasst, dass während des Herausziehens der Schlundsonde ein Tropfen der Colchicinlösung auf die Zunge gelangt war. Vor dem Tode waren cc. 60 Gramm albuminhaltigen alkalischen Harnes entleert. Sectionsbefund wie gewöhnlich, nur der Dünndarm weniger afficirt. Dargethan werden konnte auch hier das Colchicin nur im Harne und spurweise im Dickdarme.

Exp. VI. Einer grossen Katze wurden 0,15 Gramm Colchicin beigebracht. Erst nach 3h. Würgbewegungen und nach weiteren 4h. Erbrechen schleimiger grüngefärbter Massen mit Fleisch- und Brodresten. Keine Defäcationen; Tod in der Nacht. Die Section ergab durch den ganzen (sonst leeren) Darm keine Ecchymosen; nur Schwellung und Schleim; alles Uebrige wie gewöhnlich. Nur in den Nieren und im Dickdarme konnte Colchicin gefunden werden.

Hieraus ergiebt sich, dass nur ein Theil des Giftes resorbirt und wieder mit dem Harn ausgeschieden wird. Die grössere Menge bleibt im Darme und verlässt mit den Fäces den Körper. Desshalb sind nur Harn, Nieren, Dickdarminhalt und Fäces brauchbare Objecte, um das Gift aufzusuchen. Blut, Leber, Magen und die oberen Theile des Dünndarmes werden, weil der Tod nicht schnell erfolgt, auch bei grösseren Thieren oft ohne Erfolg auf Colchicin geprüft werden.

Ein Theil des Colchicins scheint im Körper zersetzt zu werden.

Druck der Hofbuchdruckerei (H. A. Pierer) in Altenburg.

Ueber die Alkaloide des Sabadillsamens.[1]

Schon im Jahre 1868 habe ich mit Herrn Mag. P. G. A. Masing Untersuchungen über das Veratrin unternommen, die in demselben Jahre[2]) von ihm publicirt worden sind. Später gelang es mir, eine grössere Menge käuflichen Sabadillins zu erwerben, was mich veranlasste, Herrn Mag. F. Weigelin das Studium dieses Alkaloides, dessen Chemie bisher so wenig erforscht worden, zu übertragen. Letztere Untersuchungen führten zu der Vermuthung, dass in den Sabadillsamen neben Veratrin und Sabadillin noch ein drittes Alkaloid vorkommen müsse. Herr Weigelin hat desshalb eine Revision der zuletzt (1833) von Couerbe[3]) unternommenen Prüfung der Sabadillsamen ausgeführt, die uns in der Ansicht, dass ein dritter alkaloidischer Stoff in diesen vorliege, bestärkt hat. Letzteres Alkaloid hat den Namen Sabatrin erhalten.[4]) Wenn auch Couerbe schon von einem dritten und vierten alkaloidischen Bestandtheil der Sabadillsamen spricht, die er resp. als „Monohydrate de Sabadilline“ und als „le veratrin“ bezeichnet und für deren letzteres Liebig den Namen „Helonin“ in Vorschlag gebracht hat, so haben diese mit unserem Sabatrin nichts zu thun. Das „Monohydrate de Sabadilline“ erwies sich uns als mit dem Sabadillin identisch und das „Helonin“ ist eine schwarze harzige Masse, die sich als chemisches Individuum nicht charakterisirt. Ich bemerke hier vorläufig, dass im Handel weder ein reines Veratrin noch ein reines Sabadillin zu existiren scheint. Das erstere ist, soweit wir controliren konnten, stets mit reichlich Sabatrin und etwas Sabadillin verunreinigt und das letztere enthält wenig Veratrin und viel Sabatrin beigemengt. In Betreff der Wirkung dieser 3 Alkaloide mag hier vorläufig nur erwähnt werden, dass jedenfalls das

[1]) Vergl. „Ermittel. d. Gifte,“ pag. 289.

[2]) „Beiträge f. d. gerichtl. chem. Nachweis des Strychnins und Veratrins in thierischen Flüssigkeiten u. Geweben.“ Mag. Dissert., Dorpat. Laakmann. Vergl. auch Pharm. Ztschr. f. Russland, Jg. 7, p. 657.

[3]) Annal. de chim. et de phys., T. 52, p. 368.

[4]) „Untersuchungen über die Alkaloide des Sabadillsamens.“ Mag. Dissert. Dorpat. Mattiesen. 1871.

Veratrin bei Weitem am stärksten giftig ist. Die Wirkung der Sabadillsamen ist zum grössten Theil durch das Vorhandensein dieses Alkaloides zu erklären Es ist dagegen die phys Reaction des Sabatrins und Sabadillins — wenigstens bei Fröschen — so verschwindend, dass diese als Gifte kaum genannt werden können und hier nur Beachtung verdienen, weil sie eben mit dem Veratrin gemeinschaftlich vorkommen und weil sie die charakteristischen Reactionen dieses Alkaloides gegen Schwefelsäure und gegen Salzsäure theilen.

Ich will desshalb zunächst vom **Veratrin** sprechen.

Seine Abscheidung gelingt in gewöhnlicher Weise,[1]) indem man zum Zweck der Reinigung die saure wässrige Solution mit Petroleumäther ausschüttelt (Benzin, Chloroform und Amylalkohol nehmen schon aus saurer Solution Spuren fort) und dann aus der ammoniakalisch gemachten Wasserlösung das Alkaloid in Petroleumäther oder besser Benzin überführt. Ersterer hat den Vorzug, oft das Alkaloid in nachweisbarer Menge und sogleich sehr rein zu liefern, aber, da er es schwer löst, gestattet er selten, es vollkommen zu gewinnen. Das Benzin löst reichlicher Veratrin, aber es nimmt es aus den meisten Untersuchungsobjecten in Gemeinschaft mit anderen Stoffen fort, die seine Reactionen verhindern können und weitere Reinigung nöthig machen.

Diese Reinigung geschieht in gewöhnlicher Weise. Der Verdunstungsrückstand der Benzinausschüttelung wird wieder in verdünnter Schwefelsäure gelöst, die Lösung durch Behandlung mit Petroleumäther gereinigt, dann ammoniakalisch gemacht und das Alkaloid nochmals durch Benzin aufgenommen.

Folgende Versuche', welche ein Urtheil über die Empfindlichkeit der Methode gewähren, habe ich nachträglich von Herrn Stud. Hermuth ausführen lassen.

Vers. 1. Es wurden 200 CC. Blut mit 0,002 Gramm Veratrin gemengt, das Gemenge ausgetrocknet, sein Rückstand gepulvert. Dann Extraction mit schwefelsäurehaltigem Wasser, Concentration des Auszuges im Wasserbade. Fällen mit Alkohol, Abdestilliren des letzteren und Ausschütteln in der oben angegebenen Weise. Eine Hälfte des Benzinrückstandes der aus ammoniakalischer Flüssigkeit gewonnenen Ausschüttelung wurde, mit conc. Salzsäure gekocht, schwach röthlich; die andere Hälfte gab mit Jodlösung erkennbaren Niederschlag.

Vers. 2, ganz in derselben Weise ausgeführt, gab dasselbe Resultat, nur war die Färbung mit Salzsäure noch weniger deutlich erkennbar.

Vers. 3. In 100 CC. Harn wurden 0,005 Gramm Veratrin gelöst, die Mischung sogleich, nachdem mit etwas Schwefelsäure gemengt worden, durch Petroleumäther ausgeschüttelt, nach Abheben des letzteren ammoniakalisch gemacht und mit Benzin behandelt. Der Verdunstungsrückstand der Benzin-Ausschüttelung wurde in 2 Theile getheilt, jeder

[1]) Vorheriges Austrocknen des Blutes scheint hier nicht durchaus nöthig zu sein.

verdunstet. Mit dem einen derselben wurde die Schwefelsäurereaction, mit dem anderen die Salzsäurereaction sehr befriedigend erlangt.

Vers. 4. Von mir mit einem Gemenge von 100 CC. Harn und 0,002 Gramm Veratrin unternommen, ergab mir ähnliches Resultat.

Vers. 5. Es wurde von mir eine Mischung von 200 CC. Blut mit 0,002 Gramm Veratrin in oben beschriebener Weise verarbeitet, ohne vorher ausgetrocknet zu sein. Der Benzinrückstand wurde der schon oben beschriebenen Reinigung unterworfen. Die Salzsäurereaction wurde sehr deutlich gewonnen.

Als besonders charakteristische Reactionen des Veratrins habe ich schon zu Eingang diejenige gegen Schwefelsäure und die Salzsäureprobe erwähnt. Sie sind beide bereits in der „Ermittel. der Gifte" besprochen. Die Rothfärbung mit kalter conc. Schwefelsäure wurde bei sehr kleinen Mengen noch erkannt, sowohl wenn reine Schwefelsäure genommen wurde, als wenn die Säure eine Spur Salpetersäure enthielt (auf 90 Gramm etwa 8 Tropfen der letzteren). Bei Anwendung von je 0,25 CC. solcher Säure erkannte man noch 0,00034 Gramm Veratrin sehr deutlich an der allmählich eintretenden Rothfärbung. 0,00017 Gramm und 0,000085 Gramm gaben nur noch blassgelbrothe und 0,000017 Gramm keine Färbung mehr. Schwefelsäuredihydrat färbt sich allmählich mit Veratrin röthlich, das Trihydrat nicht. Fröhde's Reagens wirkt wie Schwefelsäure, nur tritt die Rothfärbung mit ihm schneller ein. Dass letzteres auch der Fall, wenn die Lösung in concentrirter Schwefelsäure mit Bromwasser gemengt wird, habe ich schon früher erwähnt.[1])

Die Salzsäurereaction trat bei Anwendung von 1 CC. rauchender Säure mit 0,00017 Gramm nach etwa zwei Minuten langem Kochen ein. Mit 0,000085 Gramm färbte sich dieselbe Menge Salzsäure nur noch gelblichroth, mit 0,000017 Gramm blieb sie farblos. Ein Vortheil der Salzsäurereaction besteht darin, dass sie auch bei Gegenwart einzelner Verunreinigungen, die mit dem Veratrin aus thierischen Organen extrahirt worden sind, zu Stande kommt. Die Färbung bleibt, wenn sie einmal eingetreten ist, auch nach dem Zumischen mit Wasser. Wir versuchten eine ohngefähre Mengenbestimmung des Veratrins auf colorimetrischem Wege dadurch auszuführen, dass wir die Mengen Wasser ermittelten, welche zu der rothen Salzsäurelösung hinzugefügt werden konnten, bis das Auge keine Färbung mehr erkennen konnte. Verschiedene Portionen Veratrin wurden mit je 1 CC. Salzsäure je 2 Minuten lang gekocht, dann Wasser zugemischt und durch eine 30 Ctmtre. hohe Säule dieses Gemisches auf einen weissen Hintergrund gesehen. Es ergab sich, dass zu der Salzsäurelösung von

0,00136 Gramm Veratrin bis zur scheinbaren Entfärbung 1125 CC. Wasser,
0,00119 „ „ „ „ „ „ 1025 „ „

[1]) Vergl. H. 1, p. 51, wo namentlich auf Unterschiede zwischen Veratrin und Digitalin resp. Digitalein Rücksicht genommen ist.

0,00102	Gramm	Veratrin	bis	zur	scheinbaren	Entfärbung	845	CC.	Wasser,
0,00085	„	„	„	„	„	„	845	„	„
0,00068	„	„	„	„	„	„	715	„	„
0,00051	„	„	„	„	„	„	500	„	„
0,00034	„	„	„	„	„	„	380	„	„
0,00017	„	„	„	„	„	„	280	„	„
0,000085	„	„	„	„	„	„	15	„	„

gemischt werden konnten.

Diese gemachten Erfahrungen ermuthigten nicht gerade zu einer Fortsetzung solcher Experimente. Jedenfalls konnte von den nach diesem Princip gefundenen, nur annähernd Uebereinstimmung mit den wirklich vorhandenen Mengen erwartet werden.

Da bisher nicht untersucht worden, ob etwa andere Alkaloide ein gleiches Verhalten wie das Veratrin gegen Salzsäure zeigen, wurden die wichtigeren Alkaloide, die uns zu Gebot standen, mit dieser Säure erwärmt. Während die Mehrzahl bei solcher Behandlung lediglich farblose Lösung gab, nahm das Thebain beim Erwärmen mit Salzsäure braune Färbung an (vergl. später), die aber bei längerem Erhitzen wiederum abblasst. Das Sanguinarin wird schon in der Kälte durch Salzsäure blutroth gefärbt und seine Lösung wird beim Erwärmen dunkler. Die anfänglich farblose Salzsäurelösung des Solanins wird beim Erwärmen gelblichroth und später rosa. Ueber das Verhalten des Coniins vergl. diese Beiträge H. 1, p. 6; über das Physostigmin, dessen Salzsäuresolution roth ist, sich aber später trübt, wird noch später gesprochen werden. Von den Unterschieden zwischen Veratrin und Convallamarin ist schon H. 1, p. 44 die Rede gewesen. Eine Verwechselung dieser Alkaloide mit dem Veratrin ist entschieden nicht zu befürchten, wohl aber gleichen ihm die beiden dasselbe begleitende Pflanzenbasen, Sabatrin und Sabadillin vollständig.

Die Empfindlichkeit gegen andere Reagentien stellte sich folgendermassen heraus:

Je 0,1 Milligr. in 0,5 CC. schwefelsäurehaltigen Wassers gelöst (1:5000), gaben mit Jodjodkalium, Phosphormolybdänsäure, Kaliumquecksilberjodid und mit Gerbsäure deutliche Trübung. Durch Phosphorwolframsäure und durch Kaliumwismuthjodid wurden sie schwach, durch Kaliumkadmiumjodid sehr schwach und durch Goldchlorid nicht getrübt.

0,5 Milligr. in 0,5 CC. schwefelsäurehaltigem Wasser (1:1000) gab mit Goldchlorid und mit Pikrinsäure deutlichen, mit Platinchlorid sehr geringen, mit Kaliumbichromat keinen Niederschlag.

0,1 Milligr. in 0,5 CC. gelöst (1:500), wurde durch Kaliumbichromat deutlich, durch Rhodankalium und durch Jodkalium schwach, durch Quecksilberchlorid kaum erkennbar getrübt.

Experimente an Thieren:

Exp. I. Eine mittelgrosse Katze erhielt 0,05 Gramm Veratrin in einer Gelatinekapsel. Nach 34 m. Pupillenerweiterung und nach 1 h. 44 m. starkes Erbrechen. Schon vorher Harnabsonderung. Das wieder erbrochene Veratrin bedingt

in der Rachenhöhle lokalen Reiz, dessen Folgen längere Zeit bemerklich bleiben, sonst keine auffälligen Symptome. Im Erbrochenen war noch sehr reichlich Veratrin nachweisbar, im Harn konnte, namentlich durch die Salzsäurereaction, das Alkaloid dargethan werden. Der Verdünnungsversuch mit Wasser liess vermuthen, dass weniger als 0,000085 Gramm Veratrin in der mit Salzsäure untersuchten Hälfte des Benzinrückstandes vorhanden sei.

Exp. II. Bei derselben Katze mit 0,05 Gramm Veratrin unternommen, ergab gleiches Resultat, nur dass das Erbrechen erst nach einigen Stunden sich einstellte, nachdem gleichfalls bereits Harn excernirt worden. Auch hier hatte das Erbrochene noch reichlich Veratrin, aber auch im Harn war es deutlich nachweisbar. In der dem Salzsäureversuch unterworfenen Hälfte des Benzinauszuges mögen etwa 0,00102 Gramm Veratrin vorhanden gewesen sein.

Exp. III. Dieselbe Katze erhält nach ausgeführter Oesophagotomie 0,05 Gramm Veratrin in einer Gallertkapsel, worauf Ligatur des Oesophagus angelegt wird. Nach 30 m. schwache Lähmung der hinteren Extremitäten, bald darauf sehr beschleunigte Respiration, starke Pupillenerweiterung. Die Katze macht häufiger Brechbewegungen. Nach etwa 1 h. 30 m. starke Krämpfe (Trismus), während derer der Harn tropfenweise abgesondert wird. 1 h. 40 m. Tod. Bei der Section fanden wir die Lunge stark hyperämisch, ecchymosirt und mit inselförmigen Extravasaten. In beiden Herzkammern dunkles flüssiges Blut. Die Schleimhäute des Oesophagus und der contrahirten Harnblase geschwellt, die der letzteren stellenweise injicirt. Sonst nichts Abnormes. Die Untersuchung ergab in dem mit dem Herzen und den Lungen verarbeiteten Blute reichlich Veratrin (die Hälfte des Benzinrückstandes konnte bis zur Entfärbung mit 215 CC. Wasser verdünnt werden, was etwa 0,00017 Gramm Veratrin entsprechen dürfte). Leber und Gallenblase, ebenso Nieren und Harnblase liessen kein Veratrin auffinden. Reichlich war noch im Magen und im oberen Theile des Dünndarmes vorhanden (345 CC. Wasser bei der colorimetrischen Probe verbraucht, demnach gegen 0,00034 Gramm in der dem Salzsaureversuch unterworfenen Hälfte des Benzinauszuges). In der unteren Hälfte des Dünndarmes und im Dickdarme war kein Veratrin vorhanden.

Exp. IV. Einer Katze (Gewicht ?) werden 0,065 Gramm Veratrin wie im Exp. III. beigebracht. 15 m. darauf 19 Gramm Harn. $1^1/_2$ h. nach der Einführung die ersten Krämpfe und Brechbewegungen, die in den nächsten $1^1/_2$ h. an Intensität zunehmen, dann Tod. Gleich nach dem Tode wurden die Jugularvenen geöffnet und aus ihnen 75 Gramm Blut gewonnen. Ausser diesem nur die Leber und der vor dem Tode gelassene Harn untersucht. Letzterer war frei von Alkaloid. Im Blute war es reichlich vorhanden; die colorimetrische Probe liess in einer Hälfte des Benzinauszuges gegen 0,00068 Gramm Veratrin vermuthen (700 CC. Wasser bis zur Entfärbung zugesetzt). Die Analyse der Leber wurde diesmal so vorgenommen, dass man die zerschnittene Masse in Kalilauge erweichen liess, bis ein gleichmässiger Brei entstanden war. Letzterer wurde in cc. 4 Vol. schwefelsäurehaltigen Alkohols gebracht und dann in gewöhnlicher Weise weiter untersucht. Auch hier war das Resultat ein negatives.

Diese Experimente genügen, einen Uebergang des Veratrins in das Blut und eine theilweise Abscheidung desselben durch den Harn darzuthun. Sie beweisen, dass der Theil des Giftes, welcher nicht durch Erbrechen fortgeschafft wird, auch in die oberen Theile des Dünndarmes vordringt und sie lassen endlich eine Untersuchung der Leber, sowie der unteren Theile des Darmes als wenig Erfolg versprechend erscheinen. Dass bei Katzen, auch wenn Erbrechen erst mehrere Stunden nach der Darreichung per os sich einstellt, noch reichlich Veratrin entleert wird, darauf will ich hier ebenfalls noch aufmerksam machen.

Schon oben ist gesagt worden, dass das **Sabatrin** und **Sabadillin** die charakteristischen Reactionen des Veratrins gegen Schwefelsäure und gegen Salzsäure theilen. Die Uebereinstimmung geht so weit, dass selbst spectroskopisch keine wesentlichen Unterschiede aufzufinden sind. Bei einer Untersuchung mit einem von Duborq angefertigten Spectroskop à vision directe sah ich, dass sowohl die durch die rothe Schwefelsäurelösung wie die durch die rothe Salzsäurelösung aller 3 Alkaloide durchfallenden Lichtstrahlen vom äussersten Roth bis zu Orange reichen, sonst aber kein anderer Theil des Spectrums vertreten ist. Ich fand

	Schwefelsäurelösung	Salzsäurelösung
des Veratrins	von 1—4,3	1—4,8
„ Sabadillins	„ 1—4,7	1—4,8
„ Sabatrins	„ 1—4,5	1—4,5

Theilstrich 5 der Scala fällt mit NaD zusammen.

Hinzufügen muss ich, dass auch Wasserlösungen der beiden Alkaloide gegen Petroleumäther, Benzin, Amylalkohol und Chloroform sich denen des Veratrins durchaus ähnlich verhalten. Die Möglichkeit einer Verwechselung dieser beiden Alkaloide mit dem Veratrin ist demnach nicht zu bestreiten. Das ist für den Gerichtschemiker gewiss um so mehr zu beachten, als sie in der physiologischen Reaction mit dem Veratrin nicht übereinstimmen. Es wird desshalb, wenn eine wie Veratrin reagirende Substanz bei gerichtlicher Untersuchung gewonnen worden ist, weiter zu untersuchen sein, ob sie auch wie Veratrin wirkt und es ist dies ein neuer Beweis dafür, wie überaus wichtig gerade der physiologische Versuch für den Gerichtschemiker werden kann. Durch die Weigelin'schen Untersuchungen hat es sich herausgestellt, dass reines Veratrin in essigsaurer Lösung 4 : 1000 bei einem grossen Frosche noch sehr energisch wirkt, wenn es in der Dosis von 0,0004 Gramm 0,1 CC. Lösung angewendet wird. Es treten sehr schnell Brechbewegungen ein, die Herzbewegungen verlangsamen sich, während vor subscutaner Anwendung obiger Menge der Herzschlag = 60 pr. Minute war, wurde derselbe nach

3 Min. = 50
5 „ = 40
10 „ = 32
90 „ = 8

beobachtet, worauf er ganz unregelmässig wurde, zeitweise völlig sistirte. Bei einem kleinen Frosche bewirkten 0,0006 Gramm (0,15 CC. Lösung) in einer Minute Eintritt der Brechbewegungen, in 5 Min. Verlangsamung der Herzthätigkeit von 52 auf 44, nach weiteren 10 Min. war dieselbe = 42 und 35 Min., nach der Application = 15. Dann wurde sie ebenfalls ganz unregelmässig.

Der Tetanus stellte sich bei Fröschen erst nach grösseren Dosen ein. Bei einem mittelgrossen Frosche wurden nach 0,002 Gramm (0,5 CC. Lösung) fast sogleich Brechbewegungen, nach 15 m. exquisite Streck-

krämpfe, auf Berührung reflectorisch, nach 1 h. der Tod beobachtet. Bei einem anderen mittelgrossen Frosche bewirkten 0,004 Gramm (1 CC. Lösung) sogleich Brechbewegungen, denen nach 10 m. fortdauernder Reflextetanus folgte. Diese und die folgenden Versuche mit Sabatrin und Sabadillin sind aus einer grösseren Anzahl vorgenommener, die völlig untereinander stimmen, herausgegriffen.

Vom Sabatrin bewirkten bei einem mittelgrossen Frosche 0,0006 Gramm (0,15 CC. Lösung) nur anfänglich eine schwache Steigerung der Herzfrequenz, sonst durchaus keine Störung. Man fand nach

5 Min. 56 Herzschläge,
nach 20 „ 60 „
nach 32 „ 56 „

Bei einem anderen mittelgrossen Frosche erfolgte auf 0,002 Gramm (0,5 CC. Lösung), bei einem dritten kleineren Frosche sogar auf 0,004 Gramm (1 CC. Lösung) durchaus gar keine Reaction. Als endlich einem mittelgrossen Frosche 0,1 Gramm trockenen Sabatrins unter die Haut gebracht wurde, trat zwar allmählich Lähmung der Extremitäten und am andern Tage der Tod ein, es wurde aber durchaus nichts von den charakteristischen Symptomen einer Veratrinvergiftung bemerkt.

Genau wie das Sabatrin wirkte Sabadillin. Ein kleiner Frosch erhielt 0,0012 Gramm (0,3 CC. Lösung). Man zählte vorher 52 Herzcontractionen pr. Min.; nach 8 Min. 56, nach 17 Min. 52. Bei einem kleinen Frosche bewirkten 0,004 Gramm (1 CC. Lösung) gar keine Veränderung. Bei einem dritten mittelgrossen Frosche sah man bei directer Application von 0,1 Gramm trockenen Sabadillins allmählich vollständige Lähmung der Extremitäten und nach ca. 24 h. den Tod eintreten.

Sabatrin und Sabadillin theilen auch die chemischen Reactionen des Veratrins gegen Kaliumquecksilberjodid, Kaliumkadmiumjodid, Kaliumwismuthjodid, Jodjodkalium, Goldchlorid, Phosphormolybdänsäure, Phosphorwolframsäure und Gerbsäure. Sie werden wie dieses selbst aus concentrirteren Lösungen durch Kaliumeisencyanür, Eisenchlorid, Natriumirridiumsesquichlorid und Bromwasser nicht gefällt. Aber sie werden — abweichend vom Veratrin — in Lösungen 1 : 150 auch durch Kaliumbichromat, Rhodankalium, Ferridcyankalium, Natriumphosphat, Palladiumchlorür, Pikrinsäure, Kaliumirridiumsesquichlorid, Quecksilberchlorid, Platinchlorid und Jodkalium nicht präcipitirt. Man möchte glauben, dass gerade dieses Verhalten bei der differenten Diagnose Nutzen gewähren könnte. Leider aber ist zu bemerken, dass unsere Versuche für das Veratrin die Existenz einer zweiten im Wasser leicht löslichen Modification ergeben haben, die physiologisch mit ihm gleich wirkend ist, aber deren Niederschläge mit den letztgenannten Reagentien weit leichter löslich sind als die des gewöhnlichen Veratrins. Allenfalls könnte vielleicht auf das verschiedene Verhalten des Veratrins einer-, sowie das des Sabatrins und Sabadillins andererseits gegen Chlorwasser einiges Gewicht gelegt werden. Veratrin löst sich in diesem Reagens

gelblich und seine Solution wird durch Ammoniak rein goldgelb. Die beiden anderen Alkaloide färben sich mit Chlorwasser nicht und ebensowenig in dieser Lösung mit Ammoniak.

Die ebenerwähnte in Wasser lösliche Modification des Veratrins bildet sich, wenn kalte wässrige Auszüge der Sabadillsamen mit Ammoniak gefällt werden; in geringerer Menge auch, wenn reine Lösungen von Veratrin in verd. Säuren kalt mit Ammoniak versetzt werden. Man beobachtet dann zwar meistens einen Niederschlag, der aber 1) lange nicht der ganzen Menge des vorhandenen Veratrins entspricht und der 2) sich in reinem Wasser wieder völlig löst. Die Wasserlösung des Veratrins kann bei mässiger Wärme, besser im Vacuum ausgetrocknet werden und ihr amorpher Rückstand ist auch dann noch im Wasser löslich. Erst nach längerer Einwirkung von Siedetemperatur — oder nach dem Lösen in Aether, Benzin etc. wandelt sich die lösliche in die unlösliche Modification zurück. Wenn ich diese zweite Modification des Veratrins als im Wasser löslich beschrieben habe, so ist hinzuzufügen, dass sie durch grössere Mengen von Ammoniak aus solcher Lösung abgeschieden wird, wiederum aber in einer Form, die von reinem Wasser gelöst wird. Desshalb sieht man, wenn aus kalten Lösungen des Veratrins bei geringem Ueberschuss gefällt hat, aus dem vom Niederschlage getrennten Filtrat durch weitere Ammoniakmengen aufs Neue sich Präcipitate bilden.

Das Gesagte steht im Widerspruch mit den früheren Angaben, denen zufolge Veratrin durch Ammoniak vollkommen aus wässriger Lösung gefällt werden könne. Die Fällung ist nur dann einigermassen vollständig, wenn sie in siedender Lösung vorgenommen wird. Letzterer Niederschlag verhält sich gegen reines Wasser wie gewöhnliches Veratrin.

Vers. 6. Aus einer Lösung von 0,3499 Gramm reinen Veratrins in 25 CC. schwefelsäurehaltigen Wassers wurden in der Siedehitze durch Ammoniak gefällt 0,2984 Gramm. Das Filtrat blieb bei weiterem Ammoniakzusatz klar. Durch Chloroform konnte man aus ihm noch 0,0043 Gramm ausschütteln. Eine gleiche Menge Veratrin wurde in 25 CC. schwefelsäurehaltigen Wassers gelöst und kalt durch Ammoniak gefällt. Der Niederschlag (der nicht weiter ausgewaschen wurde) wog 0,2062 Gramm und das Filtrat, welches sich mit mehr Ammoniak trübte, gab an Chloroform noch 0,0855 Gramm ab.

Auch das Verhalten einer Veratrinlösung von 1 : 150 gegen Alkali und Alkalicarbonat hat Herr Weigelin aufs Neue geprüft. Er fand, dass Kalihydrat einen Niederschlag gab, welcher im Ueberschuss desselben löslich war und aus dieser Solution beim Kochen wieder ausfiel. Kaliumcarbonat fällte und das Präcipitat wurde durch einen Ueberschuss des Fällungsmittels nicht merklich gelöst. Ebenso verhielt sich Ammoniumcarbonat. Saures Kalium- und Natriumcarbonat gaben in der Kälte keinen Niederschlag, letzteres auch nicht bei Gegenwart von Wein-

säure.[1]) Erst nach dem Aufkochen einer mit diesen Reagentien versetzten Lösung entstand Fällung, die auf sehr grossen Ueberschuss derselben wieder verschwand.

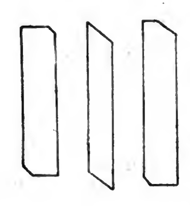
In Lösungen des Sabatrins und Sabadillins in salzsäurehaltigem Wasser von der Concentration wie die obigen bewirkten Ammoniak und Ammoniumcarbonat weder in der Wärme noch in der Kälte einen Niederschlag. Kalihydrat und Kaliumcarbonat gaben in der Kälte in den Lösungen beider Alkaloide keinen, beim Kochen nur in der des Sabatrins Trübungen, die auf weiteren Zusatz von Kalihydrat oder Kaliumcarbonat wieder verschwanden. Saures Kalium- oder Natriumcarbonat fällen weder in der Kälte noch in der Wärme die Lösungen des Sabatrins und Sabadillins.

Ueber die Löslichkeitsverhältnisse der 3 Sabadillalkaloide wurde beobachtet, dass sie alle in Alkohol leicht löslich sind. In kaltem Wasser löst sich von gewöhnlichem

Veratrin etwa 1 : 1000 } beide Verhältnisse waren schon früher be-
vom Sabadillin 1 : 150 } kannt und wurden von Herrn W. bestätigt.
vom Sabatrin 1 : 40.

In Aether ist das Sabatrin gleichfalls am leichtesten löslich, dann folgt Veratrin und endlich Sabadillin, von welchem nur Spuren in genanntes Lösungsmittel überwandern.

Von den drei Alkaloiden ist das Sabatrin nicht krystallisirt erhalten, die einzige krystallinische Verbindung, die bisher von ihm gewonnen werden konnte, ist ein Golddoppelsalz, das sich allmählich aus mit überschüssigem Goldchlorid versetzten Lösungen des salzsauren Sabatrins abscheidet. Sie tritt in kugeligen Drusen auf, welche selbst aus kleinen säulen- und nadelförmigen Krystallen bestehen. Das Veratrin krystallisirt, wie schon Merk gesehen hat, am Besten aus einer mit möglichst viel Wasser versetzten Alkohollösung. Die Krystalle zerfallen an der Luft sehr schnell, wahrscheinlich weil sie Wasser abgeben. Sehr schön erhält man das Sabadillin aus seiner heissbereiteten Benzinlösung krystallisirt in tafelförmigen Krystallen von beistehender Form.



Alle drei Alkaloide sind starke Basen, was angesichts der bedeutenden Sauerstoffgehalte, die man bei ihnen beobachtete, bemerkenswerth ist. Gegen Lackmus reagiren sie stark alkalisch und auf Zusatz von Schwefel- und Salzsäure werden sie erst dann neutral, wenn auf ein Aeq. 1 H^2SO^4 oder 2 H Cl. verbraucht sind. Die Salze haben wir nicht krystallinisch erhalten können, doch verhalten sie sich bei der Dialyse wie Krystalloide. Circularpolarisation wird an den wässrigen Lösungen nicht beobachtet. Auffällig ist, dass im Veratrin

[1]) Oppermann wollte so Fällung erzielt haben. — Compt. rend T 21, p. 810.

der Kohlenstoff- und Wasserstoffgehalt bei der Weigelin'schen Analyse übereinstimmend mit dem Merk's gefunden wurde, während der Stickstoffgehalt sich viel geringer ergab; zu den von Merk gefundenen fast wie 1 : 2. Die Stickstoffmenge ist nicht nur durch Erhitzen mit Natronkalk, sondern auch auf volumetrischem Wege übereinstimmend gefunden worden [1]). Weigelin hat für das Veratrin die Formel $C^{52} H^{86} N^2 O^{15}$ berechnet [2]), der auch die Zusammensetzung des Golddoppelsalzes nicht entgegensteht [3]). Die Zusammensetzung des Sabadillins wurde zu $C^{41} H^{66} N^2 O^{13}$ ermittelt [4]), die des Sabatrins zu $C^{51} H^{86} N^2 O^{17}$ [5]). Sie wurden durch die Sättigungscapacität und die Zusammensetzungen der Verbindungen mit Chlorwasserstoff, Schwefelsäure und Goldchlorid bestätigt [6]). Es ist dabei bemerkenswerth, dass bei den beiden letztgenannten Pflanzenbasen der Kohlenstoff- und Wasserstoffgehalt sehr nahe übereinstimmen und nur der Stickstoffgehalt differirt. Ich habe lange

---

[1]) Merk hat nur Daten einer mit Natronkalk ausgeführten Analyse veröffentlicht.

[2]) a) 0,3182 Gramm = 0,7519 Gramm CO^2 und 0,2499 H^2O = 64,42 % C und 8,70 % H.
b) 0,5132 Gramm = 0,1061 Gramm Pt. = 2,92% N.
c) 0,3178 Gramm = 0,0668 Gramm Pt. = 2,95% N.
d) 0,4013 Gramm = 0,0817 Gramm Pt. = 2,86% N.
e) 0,6475 Gramm = 21 CC. N. Temp. = 19°,5 Druck 656 Mill. = 2,87% N.
Die oben angegebene Formel verlangt 63,80% C, 8,79% H, 2,86% N, 24,56% O.
Die Analyse des im Wasser leichtlöslichen Veratrins ergab a) aus 0,3847 Gramm 0,9084 Gramm CO^2 und 0,2922 Gramm H^2O = 64,39 % C und 8,42 % H.
b) aus 0,3115 Gramm 0,0619 Gramm Pt. = 2,709% N.

[3]) gefunden a) in 0,2294 Gramm 0,0531 Gramm Au (23,17%), b) in 0,2422 Gramm 0,0559 Gramm (23,08%).

[4]) a) 0,2206 Gramm = 0,4990 Gramm CO^2 und 0,1781 Gramm H^2O = 61,69% C und 8,97% H.
b) 0,2902 Gramm = 0,6504 Gramm CO^2 und 0,2282 Gramm H^2O = 61,09% C und 8,72% H.
c) 0,3361 Gramm = 0,7567 Gramm CO^2 und 0,2686 Gramm H^2O = 61,08% C und 8,87% H.
d) 0,2952 Gramm = 0,07435 Gramm Pt. = 3,55% N.
e) 0,3067 Gramm = 0,0758 Gramm Pt. = 3,48% N.
f) 0,2109 Gramm = 0,0506 Gramm Pt. = 3,36% N.
Die Formel verlangt 61,96% C, 8,31% H, 3,52% N, 26,19% O.

[5]) a) 0,2070 Gramm = 0,4662 Gramm CO^2 und 0,1656 Gramm H^2O = 61,40% C und 8,88% H.
b) 0,3471 Gramm = 0,7892 Gramm CO^2 und 0,2713 Gramm H^2O = 61,99% C und 8,68% H.
c) 0,4482 Gramm = 0,0925 Gramm Pt. = 2,92% N.
d) 0,6812 Gramm = 0,1267 Gramm Pt. = 2,64% N.
Die Formel verlangt 61,32% C, 8,61% H, 2,80% N, 27,25% O.

[6]) Beim Sabadillin gefunden resp. 8,41% HCl, 11,11% H^2SO^4 und 26,36% Au anstatt 8,41% HCl, 10,98% H^2SO^4 und 26,72% Au.

Beim Sabatrin gefunden 6,49% HCl., 8,78% H^2SO^4 und 23,00% Au, anstatt 6,61% HCl., 8,94% H^2SO^4 und 23,41% Au.

Eine zweite Goldverbindung des Sabatrins hatte 35,44% Au, während die Verbindung $C^{51}H^{86}N^2O^{17}$, H^2Cl^2 + 4 (Au Cl^3) 34,37% verlangt.

Bedenken gehegt, ob wirklich der Sabatrin als selbständige Verbindung zu betrachten, oder ob es als unreines Sabadillin zu deuten sei. Nur die Erscheinungen beim Zusammenkommen mit Säuren, das ungleiche Verhalten gegen Aether und Wasser, der ungleiche Schmelzpunkt (Sabadillin bei 200 °, Sabatrin bei gegen 170 °, Veratrin bei 150 °) und der Mangel an Krystallinität beim Sabatrin bestimmen mich, das Sabatrin als vom Sabadillin verschieden anzuerkennen. Es für ein Gemenge von Sabadillin und Veratrin zu halten ist angesichts der physiologischen Wirkung unmöglich. —

Ich habe schon früher (H. 1. p. 51) bemerkt, dass ich an einen Veratringehalt der weissen und der grünen Niesswurzel nicht glaube. Bekanntlich wurde ein solcher (1820) von Pelletier und Caventou, wenigstens für das Veratrum album, behauptet [1]), ebenso fälschlicherweise für das Colchicum autumnale.

---

[1]) Annal. de chim. et de phys. T. 14, p. 69.

Ueber das Cinchonin. [1])

In der „Ermittel. der Gifte" habe ich die Gründe erwähnt, wesshalb ich die Chinaalkaloide in den Kreis meiner Untersuchungen gezogen und wesshalb ich sie dort abgehandelt habe. Ich musste dort vor allen Dingen auf die vielfach medicamentöse Anwendung derselben aufmerksam machen und auf die Möglichkeit, dass als Medicament genommenes Chinaalkaloid in Objecten gerichtlich-chemischer Untersuchungen vorhanden sein, also Verwechselungen mit anderen Alkaloiden veranlassen könne.

Die Mittel, welche wir besitzen, um die Chinaalkaloide aus den gewöhnlichen Objecten gerichtlicher Untersuchungen abzuscheiden, sind in der „Ermittel. der Gifte" zur Genüge besprochen worden. Ich musste, getreu dem Princip, von welchem ich bei Abfassung des Buches ausging, namentlich auf solche Lösungs- und Ausschüttelungsmittel Rücksicht nehmen, die das Chinaalkaloid von einer möglichst grossen Anzahl anderer Pflanzenbasen isoliren und sogleich möglichst rein trennen lassen. Dieses Bestreben führte z. B. beim Chinin dazu, dass ich Benzin und Petroleumäther für dasselbe empfahl. Es ist mir übrigens damit nicht eingefallen zu behaupten, dass gerade sie die besten Lösungsmittel für genanntes Alkaloid sind, d. h. diejenigen, welche es in grösster Menge lössen [2]). Im Gegentheil, es war mir a priori bekannt, dass sie minder gut wie z. B. Aether, Amylalkohol, Chloroform aufzunehmen vermögen. Aus diesem Grunde wundere ich mich durchaus nicht darüber, dass z. B. de Vrij bei seinen quantitativen Alkaloidbestimmungen in

---

[1]) Vergl. „Ermittl. d. Gifte" pag. 266.

[2]) Es scheint in der That, als sei ich in dieser Beziehung auch von Anderen missverstanden worden. So sagt z. B. Sonnenschein in seiner „Gerichtl. Chemie" pag. 321 bei Besprechung meiner Vorschläge „die Alkaloide sind durchweg in Benzin leichter löslich, als in Aether und Amylalkohol." Das ist ein Ausspruch, den ich nie gethan habe und für den ich nie einstehen werde. Ich weiss ganz gut, um nur ein Beispiel anzuführen, dass Chinin in Benzin und namentlich Petroleumäther viel schwerer löslich ist, als in Chloroform und Amylalkohol, aber ich benutze die Lösungsmittel doch aus den schon erwähnten Gründen.

Chinarinden [1]) den Petroleumäther und das Benzin nicht recht verwenden konnte. Aber ich werde trotz dieser Erfahrungen, dennoch nicht vom Gebrauch genannter Fluida bei meinen Untersuchungen abstehen, weil es sich bei diesen um kleinere Mengen Alkaloid handelt, bei denen sie mir wesentliche Dienste leisten.

Ich habe a. a. O. p. 270 angesichts der älteren Untersuchungen Dietl's und Briguet's, Bouchardat's, Viale's, Herapath's erwähnt, dass beim Chinin und Chinidin ein wenigstens theilweiser Uebergang alkaloidischer Substanz in den Harn wahrscheinlich werden könne und dass Seligsohn diesen beim Cinchonin nicht beweisen konnte. Nachdem Binz seine Untersuchungen „über das Wesen der Chininwirkung" angestellt hatte [2]), war es auch von anderen Gesichtspunkten aus nöthig, ein möglich genaues Bild über die Vertheilung der Chinaalkaloide und die Art ihrer endlichen Ausscheidung aus dem Körper zu gewinnen. Für das Chinin hatten in neuerer Zeit Schwengers [3]) und Thau [4]) den Nachweis im Harn und letzterer auch die Ermittelung seiner Ausscheidungsgrösse versucht. Was den qual. Nachweis betrifft, so tadelt Schwengers mit Recht den Vorschlag Dietl's, die Chlorwasser-Ammoniakprobe direct im Harn vorzunehmen, da selbst in Gemischen mit Chinin die grüne Färbung bei einer Concentration von 1 : 1000 ausblieb. Eine Jodjodkaliumsolution (2 : 1 : 20) gab ihm in künstlichen Harn-Chiningemischen noch bei 1 : 80000 leichte Trübung, falls zugleich wenig Schwefelsäure angewendet und auf 10 CC. Harngemisch etwa 10 Tropfen des Reagens verbraucht wurden. Unter diesen Umständen gab normaler chininfreier Harn keine Trübung, die aber auf Zusatz von grösseren Mengen der Jodjodkaliumsolution bemerkt wurde. Schon darin liegt einiges Missliche. Bekannt ist weiter, dass auch andere Alkaloide im Harn derartige Präcipitate liefern müssen. Es hat desshalb das Verfahren nur dann einen Werth, wenn man von der Abwesenheit anderer Alkaloide überzeugt ist und es gestattet endlich jene Untersuchungsweise auch nur festzustellen, dass der nach Chiningenuss gelassene Harn alkaloidhaltig ist, nicht, ob er unzersetztes Chinin enthalte. Mittelst dieses Untersuchungsmodus, der vor ihm namentlich von Dietl, Briguet und Bouchardat angewendet, beweist nun Schwengers, dass nach Dosen von 0,1 Gramm — 0,5 Gramm sich im Harn alkaloidische Reactionen erkennen lassen. In einem Falle (0,5 Gramm) geschah das schon nach 15 $^{m.}$ und die Ausscheidung alkaloidhaltigen Harnes währte gegen 48 $^{h.}$ Thau gewann im Allgemeinen ähnliche Resultate, auch im Speichel fand er Spuren. Wenn letzterer behauptet, dass der Harn das Chinin bis auf

---

[1]) Tijdschrift voor wetenschappelijke Pharmacie Jg. 1869, Octob.; vergl. auch Flora Jg. 1870, Nr. 9, 10, 14.

[2]) Berlin 1868, Hirschwaldt.

[3]) „Der Nachweis des Chinins im Harn." Inaugur. Diss. Bonn 1868.

[4]) „Ueber d. zeitlich. Werth d. Ausscheidungsgrösse des Chinins." Inaug. Diss. Kiel 1868.



4—5% wieder liefert, so darf dieser Ausspruch wegen der zur quantitativen Bestimmung gewählten Methode angegriffen werden. Es hat dann weiter Kerner[1]) bewiesen, dass das durch den Harn nach Chiningenuss ausgeschiedene Alkaloid zwar noch die Reactionen des Chinins mit Chlorwasser-Ammoniak und Chlorwasser-Ferridcyankalium-Ammoniak sowie mit den meisten Alkaloidreagentien gebe, dass es auch fluorescire aber nicht mehr bitter schmecke und keine basischen Eigenschaften besitze, wie es endlich die phys. Reaction nicht theile. Die von ihm ausgesprochene Vermuthung, dass es mit dem Hydroxylchinin übereinstimme, eines mittelst Oxydationsmitteln zu bereitenden Chininderivates, scheint mir vollkommen berechtigt zu sein. Die Ausbeute des theils krystallinisch, theils amorph gewonnenen Alkaloides, welches in verdünnter Natronlauge leicht löslich, betrug gegen 90% vom Gewichte des eingenommenen Chinins. Geringe Mengen des Alkaloides wurden mit den Fäces ausgeschieden.

Für das Cinchonin hat auf meinen Wunsch Herr Dr. Casimir Johannson die Verhältnisse der Resorption, Vertheilung und Ausscheidung aus dem Körper ermittelt[2]).

Zur Abscheidung des Alkaloides aus den Organen etc. bediente sich Herr J. meiner Methode, bei der schliesslich die Reinigung der sauren wässrigen Flüssigkeit durch Ausschütteln mit Benzin ausgeführt, aus der ammoniakalisch gemachten Solution aber das Alkaloid durch Amylalkohol oder Chloroform fortgenommen wurde. Es lässt sich so leicht aus Magen und Darm, sowie ihrem Inhalte, aus den Fäces, Erbrochenem, Blut (das man zuvor austrocknet), Leber u. a. Organen das Alkaloid wiedergewinnen. Aus dem Harn darf man nicht mit Amylalkohol ausschütteln, weil in diesen auch Harnstoff überwandert. Auch das Reinigen des genügend vorbereiteten sauren Harnes mit Amylalkohol in der Absicht Harnstoff zu beseitigen, ist nicht empfehlenswerth, weil, wie ich a. a. O. p. 223 dargethan habe, der Amylalkohol schon aus saurer wässriger Lösung Cinchonin fortnimmt. Wenn ich den Verlust früher selbst unterschätzt habe, so bewies

Vers. 1, dass er durchaus nicht unbedeutend ist. Zu 30 CC. Harn wurden 0,2 Gramm Cinchoninsulfat hinzugesetzt und die mit Schwefelsäure angesäuerte Lösung nach gehöriger Vorbereitung 2 mal mit Amylalkohol ausgeschüttelt. Die abgehobenen Portionen des letzteren wurden vereinigt, mit Wasser gewaschen, verdunstet. Sie hinterliessen 0,0550 Gramm Rückstand, der, wieder in saurem Wasser gelöst, mit Ammoniakflüssigkeit 0,0477 Gramm Cinchoninniederschlag lieferte[3]), d. h. 28,7%

---

[1]) Pflügers Arch. f. Phys. B. 2, p. 200 und B. 3, p. 93.

[2]) „Beiträge zur Kenntniss der Cinchoninresorption." Inaugural-Diss. Dorpat 1870.

[3]) Hier und bei allen späteren Versuchen dieser Art wurde mit geringem Ueberschuss von Ammoniak gefällt, dieser aber durch 24—48 stündiges Stehen der Flüssigkeit an der Luft wieder beseitigt.

des gesammten Alkaloides. Ich glaubte anfänglich, dass hier die Gegenwart des Harnstoffs grössere Mengen Cinchonin aus der sauren Wasserlösung in den Amylalkohol geführt habe, doch liess

Vers. 2 erkennen, dass dem zwar so ist, aber doch auch ohne Harnstoff der Verlust ein zu bedeutender ist. 0,2 Gramm Cinchoninsulfat[1]) wurden in 50 CC. schwefelsäurehaltigen Wassers gelöst und die Solution zweimal mit je 17 CC. Amylalkohol ausgeschüttelt. Die erste Ausschüttelung hinterliess, verdunstet, 0,0014 Gramm, die zweite 0,0010 Gramm, in summa 0,0024 Gramm = 1,4%.

Auch Chloroform lässt sich zur Reinigung der sauren wässrigen Solution von Harnstoff nicht gebrauchen, weil auch dieses ihr Alkaloid entzieht und zu wenig Harnstoff aufnimmt.

Vers. 3. Es wurden 0,3 Gramm Cinchoninsulfat in 78 CC. Menschenharn gelöst und zuerst sauer dreimal mit Amylalkohol, dann dreimal je mit $^1/_3$ Vol. also cc. 25 CC. Chloroform ausgeschüttelt. Nach Verdunsten der vereinten zuvor gewaschenen Chloroformausschüttelungen wurde ihr Rückstand wieder gelöst und das Cinchonin durch Ammoniak gefällt. Man erhielt 0,0896 Gramm Cinchonin (36%). Aus der alkalisch gemachten wässrigen Flüssigkeit wurde gleichfalls durch Ausschütteln mit Chloroform und demnächstiges Fällen mit Ammoniak noch 0,0255 Gramm Cinchonin erhalten, der Rest war schon zuvor in den Amylalkohol übergegangen.

Vers. 4 wurde in ganz gleicher Weise mit einer Lösung von 0,2 Gramm Cinchoninsulfat in 50 CC. Hundeharn ausgeführt. Die sauren Chloroformausschüttelungen lieferten 0,0708 Gramm (43%), die alkalischen 0,0130 Gramm Cinchonin (8%).

Vers. 5 lieferte ebenso aus einem Gemisch von 0,2 Gramm Cinchoninsulfat mit 50 CC. Katzenharn 0,0314 Gramm (19%) als Product der sauren und 0,027 Gramm (16%) als Product der alkalischen Chloroformausschüttelungen.

Es wurde auf Grundlage dieser Versuche, die Untersuchung des Harnes so ausgeführt, dass das Alkaloid aus alkalischer Lösung mit Chloroform extrahirt wurde, nachdem zuvor das saure Fluidum mit Benzin gereinigt worden. Wenn da auch kleine Mengen von Harnstoff in das Chloroform mit übergingen, so waren sie doch weit geringer als bei Anwendung von Amylalkohol.

Vers. 6 hatte ergeben, dass, wenn auch aus Harn durch Chloroform oder Amylalkohol Harnstoff der alkalischen Lösung entzogen wird, doch keine Substanz in sie übergeht, welche die Reactionen des Cinchonins den von uns benutzten Alkaloidreagentien, namentlich dem Jodjodkalium, Kaliumwismuthjodid und der Pikrinsäure gegenüber theilt. Es wurden hier Portionen des Harnes der drei Thiere, auf welche sich

---

[1]) Bei allen Versuchen mit Sulfat ist Salz mit 5,62% Wasser und 11,52% Schwefelsäure angewendet.

unsere Untersuchungen erstreckt haben, gesondert untersucht und zwar 200 CC. Menschenharn, 80 CC. Katzen- und 90 CC. Hundeharn. Der Rückstand der drei Proben wog resp. 0,0042 Gramm, 0,0065 Gramm und 0,0081 Gramm.

Gleiches wie von der Untersuchung des Harnes gilt von derjenigen der Galle, doch konnte auch hier für den qualitativen Nachweis das Verfahren gebraucht werden, weil die von uns benutzten Reagentien das Alkaloid trotz vorhandener Gallensäuren darthun liessen.

Leider besitzen wir kein Specialreagens auf Cinchonin. Auf die Anwesenheit des Cinchonins in von uns isolirten Alkaloidproben mussten wir schliessen, wenn die wichtigeren Gruppenreagentien für Pflanzenbasen in ihnen Reactionen gaben. Ueber die Empfindlichkeit dieser wichtigeren Gruppenreagentien dem Cinchonin gegenüber mag hier gesagt sein, dass

Jodjodkalium in $^1/_{10}$ CC. einer Lösung von 1 : 600000 nur noch kaum erkennbar, in Lösungen 1 : 500000 noch ziemlich deutlich wirkt.

Ebenso verhält sich Kaliumwismuthjodid, und

Kaliumquecksilberjodid giebt selbst noch in $^1/_{10}$ CC. einer Solution 1 : 600000 Opalescenz.

In Portionen von $^1/_{10}$ CC. bewirkt

Phosphormolybdänsäure bei 1 : 500000 Opalescenz, bei 1 : 400000 giebt sie schwache, bei 1 : 200000 deutliche Trübung.

Pikrinsäure giebt bei 1 : 200000 geringe, bei 1 : 100000 deutliche Trübung, die bei Ueberschuss des Reagens schwindet.

Goldchlorid giebt bei 1 : 200000 erkennbare, bei 1 : 100000 schwache Trübung.

Kaliumkadmiumjodid liefert bei 1 : 500000 starken Niederschlag, bei 1 : 100000 erst allmählich eine Trübung.

Gerbsäure bewirkt bei 1 : 40000 erst nach etwa einer Minute schwache Trübung.

Quecksilberchlorid wirkt nur bei 1 : 10000 noch schwach,

Palladiumchlorür und Platinchlorid bei 1 : 500; ersteres höchstens noch bei 1 : 1000.

Rhodankalium, Kaliumbichromat und Kaliumeisencyanür geben auch in Solutionen 1 : 500 keine Trübung mehr.

Bei all diesen Proben war das Alkaloid in verdünnter Schwefelsäure (1 : 50) gelöst.

Ich will hier sogleich die Experimente vorführen, welche die Vertheilung des Cinchonins in den einzelnen Organen eines Thieres darthun und dabei bemerken, dass, wenn bei den betreffenden Versuchen auch theilweise die Abscheidung des Alkaloides nach Ausschütteln seiner sauren Lösung mit Amylalkohol geschah, wobei, wie früher gezeigt, Verluste vorkommen, doch kein Grund vorzuliegen schien, sie mit einem genaueren Verfahren zu wiederholen, weil sie schon so wie so völlig überzeugend ausfielen. In der Regel wurden die alkaloidhaltigen Ausschüttelungen in 3—4 Portionen getheilt, die gesondert verdunstet resp. mit dem

wichtigeren Gruppenreagentien, namentlich mit Jodjodkalium, Kaliumwismuthjodid, Goldchlorid, Pikrinsäure untersucht wurden.

Exp. I. Einer Katze von 2340 Gramm wurde $1\frac{1}{2}$ h. nach der Fütterung eine Lösung von 0,25 Gramm Cinchoninsulfat in dem 100fachen Quantum Wasser mittelst der Schlundsonde beigebracht. Nach Ablauf von 35 m. erfolgten kurz hintereinander 2 Krampfanfälle, deren zweiter cc. 80 Secunden dauerte. 6 h. nach Darreichung des Alkaloides wurde das Thier durch Oeffnen der Jugularvene getödtet. Schon ½ h darauf starke Todtenstarre. Bei der Section geringe Hyperämie des Magens. Es fand sich dann im Blute, Gehirn, der Leber, der Galle (cc. 2 Gramm) und Gallenblase, der Milz und dem Harn[1]) so viel Alkaloid, dass auch noch Pikrinsäure und theilweise Goldchlorid wirkten. Im Magen war noch so viel Alkaloid, dass auch Platinchlorid einen Niederschlag gab. Auch aus dem Dünn- und Dickdarme wurden deutliche Alkaloidreactionen gewonnen.

Exp. II. Eine Katze von 2100 Gramm Gewicht erhält in derselben Weise wie im Exp. I ½ h. nach der Fütterung 0,25 Gramm Cinchoninsulfat. Eine halbe Stunde darauf mehrmaliges Erbrechen und mehrere Krampfanfälle, von denen einer 75 Secunden anhält. Tod 50 m. nach Darreichung durch Eröffnen der Jugularvenen. Todtenstarre auch hier schnell eintretend. Hyperämie der Magenwandungen stärker als im vorigen Falle.

Aus dem Erbrochenen wurden 0,0254 Gramm Cinchonin in den ihm zukommenden Krystallen gewonnen, aus dem Magen 0,0319 Gramm Das Blut, Gehirn, die Leber, Milz, Blase und Harn, Gallenblase mit cc. 4 Gramm Galle, der Humor vitreus und das Muskelfleisch hatten reichlich Alkaloid, so dass auch Pikrinsäure und bei der Leber Platinchlorid es anzeigte. Desgleichen fanden sich reichliche Mengen im Dünn- und Dickdarme.

Exp. III. Eine Katze von 1600 Gramm erhält nach halbtägigem Hungern in derselben Weise 0,2 Gramm Cinchoninsulfat. Nach 15 m. Erbrechen, keine Convulsionen. Tod nach 24 h. gleichfalls durch Oeffnen der Jugularvenen. Auch hier schon ½ h. darauf höchst ausgesprochene Todtenstarre.

Darauf wurde auch hier das Alkaloid im Erbrochenen, Magen, Dünn- und (schwach im) Dickdarme, ferner im Blute, das mit Herz und Lunge gemeinsam verarbeitet war, im Gehirn, der Leber, Galle, dem Harn, der mit der Blase und den Nieren verarbeitet worden, dem Glaskörper und Humor vitreus und dem Muskelfleische aufgefunden.

Da bei diesen Experimenten statt sehr bedeutende Mengen Alkaloid im Glaskörper und Humor vitreus aufgefunden waren und ich bisher meine Methode nicht an diesen Objecten erprobt hatte, entstand die Frage, ob sie nicht einen ihnen eigenthümlichen alkaloidischen Stoff abgegeben hätten. Es wurde zur Erledigung dieser Frage

Vers. 7 eine grössere Quantität des Glaskörpers mit dem Humor aus nicht mit Cinchonin behandelten Thieren ganz in derselben Weise untersucht. Sie gaben nicht eine Spur Alkaloidisches.

Vers. 8 wurde in gleicher Absicht mit einer grösseren Menge Muskelfleisch ausgeführt. Der negative Ausfall des Experimentes entspricht den schon früher von mir an Muskelfleisch versch. Thiere gewonnenen Resultaten.

Wenn die erwähnten Experimente keine Zweifel darüber lassen, dass sich das per os beigebrachte Cinchonin schnell durch den ganzen Körper verbreitet und ziemlich lange in den einzelnen Organen erhält,

---

[1]) Der Harn war nur da, wo ausdrücklich eine andere Reaction angegeben wird, nicht sauer.

so ergaben die folgenden Experimente, dass das Alkaloid nicht allein vom Magen aus resorbirt wird, sondern auch vom Dünn- und Dickdarme aus.

Exp. IV. Einer Katze von cc. 2 Kilogr. wurde 2½ Stunden, nachdem sie gefüttert, der Unterleib in der Linea alba eröffnet, der Magen unterhalb des Pylorus unterbunden und dann in den Dünndarm 0,1 Gramm Cinchoninsulfat, in dem 150fachen Gew. Wasser gelöst, injicirt. Nach Ablauf von 2½ h. wurde die Katze getödtet und (da sie keinen Harn hatte, nur) das Blut gemeinschaftlich mit dem Herzen und der Lunge untersucht. Die Reactionen des Alkaloides wurden sehr befriedigend gewonnen.

Exp. V. Einer anderen Katze von cc. 3 Kilogr. wurde der Darm cc. 3 Zoll oberhalb des Colons unterbunden und ein Klysma von 15 CC. Wasser mit 0,1 Gramm Cinchonin gegeben. Auch sie wurde nach 2½ h. getödtet und Blut, Herz und Lunge untersucht. Deutliche, wenn auch etwas schwächere Alkaloidreactionen als beim vor. Exp. IV wurden beobachtet.

Exp. VI und VII. Auch für das Chinin hat Herr J. durch analoge Experimente die Möglichkeit einer Resorption vom Dünn- und Dickdarme aus darthun können, was angesichts der Behauptung Binz's, dass dieses Alkaloid nur vom Magen aus resorbirt werde,[1]) Erwähnung verdient.

Bevor das Exp. IV angestellt war, hatte schon ein

Vers. 9 ergeben, dass zwar das glykocholsaure Natron in Cinchoninlösungen einen Niederschlag hervorbringt, dieser aber nicht so schwer löslich ist, dass die Gegenwart der Galle im Darme einen Uebergang des Cinchonins in das Blut verhindern könnte. Diese Versuche erschienen im Hinblick auf die von Malinin für Chinin gemachten Angaben nothwendig[2]). 0,3 Gramm Cinchoninsulfat wurden in 50 CC. Wasser gelöst und die Lösung mit einer Solution von glykocholsaurem Natron (1 : 20) in Ueberschuss versetzt (26 CC also 1,3 Gramm des Natronsalzes). Der Niederschlag wurde bald abfiltrirt und mit wenig Wasser ausgewaschen; er wog 0,1496 Gramm. Ein Theil hatte sich an den Wandungen des Becherglases so fest abgesetzt, dass er mit Alkohol, in dem er leicht löslich ist, aufgenommen werden musste. Nach Verdunsten dieser Lösung wog der Rückstand 0,0206 Gramm, d. h. es waren in summa 0,1702 glykocholsauren Cinchonins gefällt. Bei einem zweiten gleich ausgeführten Versuche wurden 0,1776 Gramm Präcipitat erhalten. Beim ersten Versuche betrug das Filtrat 76 CC., das Waschwasser 15 CC., in summa 91 CC. Es kann demnach nur etwa $^1/_7$ des entstandenen Cinchoninsalzes gefällt worden sein. Herr J. überzeugte sich, dass Cinchonin in der That aus dem Filtrate durch warmes Benzin ausgeschüttelt werden könne. Eine quantitative Bestimmung auf diesem Wege misslang. (Amylalkohol sowie Chloroform konnten nicht gut angewendet werden, da sie auch die Gallensäuren gelöst hätten.)

Vers. 10 ist später von mir hinzugefügt. 0,5 Gramm Cinchoninsulfat wurden in 100 CC. Wasser gelöst, die Lösung mit der gerade nöthigen Menge glykocholsauren Natrons gefällt. Nach 24 Stunden wurde der Niederschlag abfiltrirt, er sowie das an den Wandungen des

[1]) a. a. O. p. 62.

[2]) Vergl. Med. Centralbl. Jg. 1868, p. 370.

Becherglases Ausgeschiedene wurden in Alkohol gelöst, wieder verdunstet und gewogen. Ihr Gewicht betrug 0,2430 Gramm. Aus dem Filtrate und Waschwasser (150 CC.) fällte Ammoniak 0,2403 Gramm Cinchonin, der Rest von 0,0473 Gramm wurde durch mehrmaliges Ausschütteln der Flüssigkeit mit warmem Benzin gewonnen. Ich muss bei diesem Versuch besonders darauf aufmerksam machen, dass das in Lösung gebliebene glykocholsaure Cinchonin nicht einmal durch Ammoniak vollständig zersetzt und sein Alkaloid ausgeschieden wurde.

Beim Chinin waren, wie mich ein

Vers. 11 belehrte, die Verhältnisse gleichfalls nicht so günstig, dass ich der Malinin'schen Beobachtung die Tragweite beilegen möchte, die man ihr wohl andererseits zugesprochen. 0,5 Gramm des löslichen Chininsulfates in 140 CC. Wasser gelöst, gaben in derselben Weise wie oben behandelt 0,5062 Gramm glykocholsauren Chinins als Niederschlag. Aus den 200 CC. Filtrat plus Waschwasser fällte Ammoniak nur 0,0611 Gramm, worauf Benzin noch 0,0767 Gramm aufnahm. Auch Kerner hat schon früher ähnliche Beobachtungen gemacht [1]). Er hat auch schon gesehen, dass das glykocholsaure Chinin in überschüssiger Galle ziemlich leicht löslich ist. Ich werde bei einer späteren Gelegenheit auf diesen Gegenstand zurückkommen.

Wenn schon durch das früher Mitgetheilte dargethan worden, dass nach Cinchoningenuss Alkaloid durch den Harn aus dem Körper excernirt werde, zugleich aber auch nicht unwahrscheinlich geworden, dass ein Theil desselben mit den Fäces aus dem Körper geführt werde, so wurde hiefür durch die folgenden Experimente weiterer Beweis erlangt.

Exp. VIII. Eine Katze von 2300 Gramm Körpergewicht wurde am 5. Mai 2 Uhr mit Brod und Milch gefüttert und erhielt um $2^3/_4$ Uhr 0,25 Gramm Cinchoninsulfat in Lösung (1 : 100) durch die Schlundsonde. Die Temp.[2]) war vorher

um 10 Uhr = 38,7, der Puls = 120,
„ 12 „ = 38,6, „ „ = 120,
„ $2^1/_2$ „ = 38,3, „ „ = 120 gefunden,

um 3 Uhr fand Herr J. Temp. = 38,5, P. = 126. — $3^1/_4$ Uhr erfolgte Erbrechen, Unruhe. — 4 Uhr Pupillenerweiterung, Schluckbewegungen, zäher Schleim. Beim Herausnehmen aus dem Käfig clonische Krämpfe, die nach cc. 50 Secunden tonisch schliessen. Hinterextremitäten paretisch, Temp. gleich nach dem Krampfanfall = 37,6, P. = 160, Resp. unregelmässig aber vermehrt. — $5^1/_2$ Uhr Temp. 36,8, P. = 150. — $6^1/_4$ Uhr das Zittern und convulsivische Zuckungen bei jedem Geräusch gesteigert bis zu clonischen Krämpfen. Temp. 36,9, P. = 154 (nach dem Tetanus). — $7^1/_4$ Uhr apathisch, bei Berührung ein 55 Secunden andauernder heftiger Krampfanfall, der in den Nackenmuskeln beginnt, dann auf die des Rückens und endlich in die der Extremitäten übergeht und clonisch endet. Pupillen ad maximum dilatirt, unempfindlich gegen Lichtreiz. Um $7^1/_2$, $7^3/_4$, $8^1/_4$, $8^1/_2$, 8 Uhr

[1]) a. a. O.

[2]) Es wurde bei diesen Experimenten im Hinblick auf die beim Chinin beobachteten Erscheinungen besondere Aufmerksamkeit auf die Temperaturmessungen verwendet und ich glaube auch, die ermittelten Zahlen hier unverkürzt wiedergeben zu müssen, da sie bei späterer pharmacologischer Bearbeitung des Cinchonins verwendet werden können.

40 m. und 8 Uhr 50 m. heftige Krampfanfälle. — $8^1/_2$ Uhr Temp. = 36,8, P. mindestens 180, 8 Uhr 50 m. Temp. 36,9, P. = 180 (beide Male Messung sogleich nach dem Tetanus). In den nächsten 45 m. Ruhe. — Am nächsten Morgen 8 Uhr ist die Katze noch sehr deprimirt; Pupillen zwar erweitert, reagiren aber; Zuckungen seltener. Milch wird wie am vorigen Tage verschmäht. Bei Berührung ein neuer Krampfanfall und unmittelbar darauf Temp. = 37,0, P. = 160, Resp. = 54 unregelmässig. Während des Krampfes geht wenig Harn (I) ab, welcher nicht gesammelt wurde. — 9 Uhr Temp. = 36,9, P. = 152, Resp. = 52. — $10^3/_4$ Uhr Temp. = 36,9, P. = 156, Resp. 54. — 1 Uhr ein Schreck verursacht einen neuen Krampfanfall von 60 Secunden, während dessen etwas Harn (II) abgeht, welcher wiederum nicht gesammelt werden konnte. 2 Uhr Temp. = 36,9, P. = 180, Resp. = 92. $3^1/_2$ Krampfanfall; das Thier deponirt feste Fäces (I), die nicht untersucht wurden. $4^1/_2$ Uhr Temp. 37,1, P. = 120, Resp. = 120 oberflächlich, unregelmässig. — Von 6 Uhr an Besserung, wobei die Temp. schnell steigt, der P. langsamer, weniger schnellend, die Resp. regelmässig wird. Die Pupillen nur mässig erweitert, der Appetit kehrt zurück. — 8 Uhr Temp. = 38,0, P. = 100, Resp. = 32. — Am nächsten Morgen scheint die Katze völlig wiederhergestellt zu sein. 8 Uhr Temp = 38,1, P. = 105, Resp. = 30. Nachmittags zwischen 4 und 5 Uhr 50 CC. Harn (III) und 21 Gramm fester Faeces (II). Temp. = 38,2, P. = 102, Resp. = 32. — 8 Uhr Temp. = 38,3, P. = 102, Resp. = 32. — Am 4. Versuchstage Morgens 9 Uhr Temp. = 38,4, P. = 104, Resp. 22. — 50 CC. Harn (IV), 32 Gramm normaler Fäces (III), Appetit. Mittags zwischen 1 und 2 Uhr Temp. = 39,5, P. = 120, Resp. = 40. Dünnbreiige Fäces (IV) und Harn (V). — Zwischen 3 und 4 Uhr wiederum galliggefärbte Fäces (V). — Abends $8^1/_2$ Uhr ebenso (VI), Temp. = 39,1, P. = 120, Resp. = 30. — In der Nacht Harn (VI), am folgenden Morgen 9 Uhr 32 Gramm flüssige Fäces (VII), Temp = 39,9, P. = 120. Die chemische Untersuchung ergab im Harn III (50 h. nach der Darreichung des Cinchonins) krystallinisches Alkaloid,

„ IV (cc. 54—66 h. nach der Darreichung des Cinchonins) deutliche Alkaloidreaction auch mit Gerbsäure,
„ V (cc. 78—90 h. „ „ „ „ „) deutliche Reaction,
„ VI (91 h. „ „ „ „ „) erkennbare Reaction,
Fäces II (50 h. „ „ „ „ „) sehr schwache Reaction,
„ III (67 h. „ „ „ „ „) ebenso,
„ IV (71 h. „ „ „ „ „) deutliche Reaction,
„ V (72 h. „ „ „ „ „) geringe Reaction,
„ VI (79 h. „ „ „ „ „) ebenso,
„ VII (91 h. „ „ „ „ „) keine Reaction.

Exp. IX. Dieselbe Katze erhielt am 9. Mai bei fortbestehendem Darmkatarrh Fleisch. Temp. um 9 Uhr = 38,9, P. = 120, Resp. = 34; um 10 Uhr Temp. = 39,2, P. = 120, Resp. = 34. Um 11 Uhr, eine Stunde nach der Fütterung, wurden mittelst der Schlundsonde 0,15 Gramm Cinchoninsulfat beigebracht. Der Verlauf der Erkrankung war hier ein ähnlicher wie im Exp. VIII, nur die Symptome schwächer.

$11^1/_4$ Uhr Temp. = 38,1, P. = 120. Krampf, wobei Harn (I) abgespritzt wird.
$12^1/_2$ Uhr. Die Katze frisst etwas Fleisch.
4 Uhr Temp. = 38,1, P. = 100, 20 CC. Harn (II), 18 Gramm flüssiger Fäces (I). Zucken bei stärkeren Eindrücken auf das Gehör.
6 Uhr Temp. = 38,5, P. = 100.
8 Uhr Temp. = 38,7, P. = 108, Appetitmangel.

10. Mai $8^1/_2$ Uhr Temp. = 38,3. P. = 100.
9 Uhr 75 CC. sauren Harnes (III). Geringe Fresslust.
3 Uhr Temp. = 38,3, P. = 102.
8 Uhr Temp. = 38,4, P. = 100.

11. Mai 10 Uhr Temp. = 38,3, P. = 104. 30 CC. saurer Harn (IV).
11 Uhr. 29 Gramm fester Fäces (II).
2½ Uhr Temp. = 38,0, P. = 106. Bedeutender Appetit, geringe Schwäche der Extremitäten.
9 Uhr. 40 CC. Harn (V).
12. Mai 8 Uhr Temp. = 38,9, P. = 120. — 42 CC. Harn (VI).
12 Uhr Temp. = 39,0, P. = 108.
8 Uhr Temp. = 39,1, P. = 112. Das Thier ist ganz wiederhergestellt.
Die chemische Untersuchung liess im
Harn II (5 h.) krystallinisches Alkaloid auffinden, im
„ III (22 h.) deutliche Alkaloidreaction,[1])
„ IV (47 h.) ebenso,
„ V (60 h.) vielleicht Spuren von Alkaloid,
„ VI (71 h.) ebenso,
Fäces I (5 h.) Spuren von Alkaloid,
„ II (48 h.) ebenso.

Exp. X. Dieselbe Katze, deren Temp. am 13. Mai 8 Uhr M. = 38,9 und deren P. = 120 war, wurde um diese Zeit gefüttert und erhielt dann
um 10 Uhr 0,15 Gramm Cinchoninsulfat in einer Gallertkapsel. Temp. = 39,2, P. = 132.
11 Uhr Temp. = 38,9, P. = 120.
12 Uhr Temp. = 38,8, P. = 120. Pupillen erweitert, reagiren aber selten. convulsivisches Zucken.
3 Uhr Temp. = 38,1, P. = 126. — 20 Gramm fester Fäces (I), 32 CC. Harn (I).
5 Uhr Temp. = 38,0, P. = 100.
6½ Uhr Temp. = 38,0, P. = 100. Frisst Fleisch.
14. Mai 8 Uhr Temp. = 38,9, P. = 102. Munter. Appetit. Pupillen normal.
10 Uhr Temp. = 39,0, P. = 105. Neue 0,15 Gramm Cinchoninsulfat in Lösung.
10½ Uhr 60 CC. saurer Harn (II), 20 Gramm Fäces (II), theils fest, theils breiig.
11 Uhr Temp. = 38,8, P. = 100.
1 Uhr Temp. 38,2, P. = 168, nachdem sie zuvor einen sehr starken Krampfanfall gehabt. Pupillen reagiren träge. Gang taumelnd.
3 Uhr Temp. = 38,4, P. = 120.
5 Uhr Temp. = 38,8, P. = 100. Das Thier erholt sich. Pupillen reagiren gut. Gang etwas unsicher. Zuckungen schwach und selten.
8 Uhr Temp. = 38,8, P. = 102. Kein Appetit.
15. Mai 8 Uhr Temp. = 38,4, P. = 110. — 21 Gramm feste Fäces (III).
1 Uhr Temp. = 38,5, P. = 98. Appetit und Wohlbefinden.
5 Uhr Temp. = 39,0, P. = 120. — 70 CC. Harn (II).
16. Mai zw. 9 und 10 Uhr Temp. = 38,4, P. = 110. — 72 CC. Harn (III).
8 Uhr A. Temp. = 38,5, P. = 112. — Munter, frisst gut.
17. Mai 10 Uhr Temp. = 38,6, P. = 108. — 80 CC. Harn (IV).
8 Uhr A. Temp. = 38,5, P. = 106.
18. Mai 8 Uhr Temp. = 38,9, P. = 100. — 71 CC. Harn (V).
6 Uhr A. Temp. = 38,7, P. = 112.
19. Mai 8 Uhr 20 Gramm fester Fäces (IV).
6 Uhr A. 30 CC. Harn (VI).

---

[1]) Der Rückstand wurde, weil grünlich gefärbt, auf Gallenfarbstoff und Gallensäuren mit negativem Erfolg untersucht. Ebenso mag hier erwähnt werden, dass der bei den verschiedenen Experimenten gesammelte Harn häufig auf Zucker und Eiweiss, aber stets mit negativem Erfolg untersucht worden.

20. Mai 9 Uhr 30 CC. Harn (VII).

Es wurden gefunden im

Harn I (resp. 28 und 4 h.) deutliche Reaction,
„ II (resp. 48 und 24 h.) starke Reaction auch mit Goldchlorid und Pikrinsäure,
„ III (30 h. nach der zweiten Gabe) ebenso, auch mit Gerbsäure und Kaliumkadmiumjodid, nicht mit Quecksilberchlorid,
„ IV (48 h.) deutliche Reaction, aber mit Gerbsäure nur spurweise,
„ V (72 h.) geringe Reaction,
„ VI (94 h.) schwache Reaction,
„ VII (128 h.) kaum eine Spur,
Fäces I (5 h. nach der ersten Gabe) starke Reaction,
„ II (24 h.) deutliche Reaction,
„ III (22 h. nach der zweiten Gabe) starke Reaction auch mit Goldchlorid und Pikrinsäure,
„ IV (128 h.) kaum eine Spur von Alkaloidreaction.

Exp. XI. Ein kleiner Hund von 4600 Gramm Gewicht erhielt nur Fleischkost und zwar 3 mal am Tage (Morgens 8, Mittags 1 und Abends 8 Uhr). Es wurde während eines Tages die Temperatur gemessen und beobachtet.

8. Mai 10 Uhr Temp. = 39,1, P. = 110, Resp. = 32.
12 Uhr Temp. = 38,0, P. = 102, Resp. = 30.
4 Uhr Temp. = 38,2, P. = 98, Resp. = 30.
8 Uhr Temp. = 38,1, P. = 99, Resp. = 29.

Am nächsten Morgen 9 Uhr Fütterung, dann Temp. = 37,9, P. = 98, Resp. = 28,
10 Uhr 0,25 Gramm Cinchoninsulfat in einer Gallertkapsel.
11½ Uhr Temp. = 37,7, P. = 190, Resp. = 32
12½ Uhr Temp. = 37,9, P. = 110, Resp. = 30
2½ Uhr Temp. = 37,9, P. = 106, Resp. = 32
4 Uhr Temp. = 37,8, P. = 84, Resp. = 28
6 Uhr Temp. = 37,7, P. = 86, Resp. = 30
8 Uhr Temp. = 37,7, P. = 84, Resp. = 30
} Wohlbefinden wenig gestört. Pupillen kaum erweitert. Appetit gut.

10. Mai 9—10 Uhr Temp. = 37,9, P. = 100, Resp. = 34. — 140 CC. Harn (I), 36 Gramm feste Fäces (I).
1 Uhr Temp. = 38,1, P. = 100, Resp. = 30
4 Uhr Temp. = 38,2, P. = 100, Resp. = 31
8 Uhr Temp. = 38,1, P. = 100, Resp. = 32
} Befinden gut.

11. Mai 9 Uhr Temp. = 38,1, P. = 110, Resp. = 26.
12 Uhr Temp. = 37,9, P. = 100, Resp. = 25.
3 Uhr Temp. = 37,9, P. = 102, Resp. = 30.
9 Uhr Temp. = 37,9, P. = 100, Resp. = 32. — 280 CC. Harn (II).

Es wurde erhalten aus dem
Harn I (24 h.) deutliche Reaction,
„ II (60 h.) starke Reaction,
Fäces (24 h.) starke Reaction.

Exp. XII. Derselbe Hund,

12. Mai 8 Uhr Temp. = 37,8, P. = 120, Resp. = 28. Gefüttert.
10 Uhr Temp. = 37,9, P. = 116, Resp. = 30. — 0,3 Gramm Cinchoninsulfat.
11 Uhr Temp. = 38,1, P. = 110.
12 Uhr Temp. = 38,0, P. = 110, Resp. = 32.
3 Uhr Temp. = 37,6, P. = 136, Resp. = 36. Etwas apathisch.
4 Uhr neue 0,3 Gramm Cinchoninsulfat.
5 Uhr Temp. = 37,3, P. = 100, Resp. = 40. 200 CC. Harn (I).
6½ Uhr Temp. = 37,2, P. = 100, Resp. = 42. Mangel an Fresslust. Apathie. Pupillen etwas erweitert aber reagirend. Fortwährendes Lecken der Schnauze und Schluckbewegungen.

9 Uhr Temp. = 37,1, P. = 100, Resp. 48, oberflächlich unregelmässig. Gang schwankend.

13. Mai 8 Uhr Temp. = 37,8, P. = 110, Resp. = 32. — 10 CC. Harn (II). Träge. Geringe Fresslust. Neue 0,3 Gramm Cinchoninsulfat.

10 Uhr Temp. = 38,0, P. = 116, Resp. = 40. — Nochmals 0,3 Gramm Cinchoninsulfat.

$10^1/_2$ Uhr 45 Gramm Fäces (I) und 70 CC. Harn (III).

12 Uhr Temp. = 37,4, P. = 108, Resp. = 46. — Erbrechen. Wiederholtes Würgen; anhaltend fliesst zäher Schleim aus dem Maule. Pupillen stark dilatirt, wenig reagirend. Taumelnder Gang.

1 Uhr Temp. = 37,2, P. = 120, Resp. = 48. — Erbrechen und anhaltendes Würgen, bald Schlaf bis

3 Uhr Temp. = 37,0, P. = 110, Resp. = 42. Trägheit, bald wieder Schlaf.

5 Uhr Temp. = 36,9 P. = 100, Resp. unregelmässig, doch vermehrt.

8 Uhr Temp. = 36,9, P. = 112, Resp. cc. 46, unregelmässig. Gang unsicher, namentlich werden die Hinterextremitäten nur nachgeschleift. Mangel an Fresslust.

14. Mai 8 Uhr Temp. = 37,6, P. = 100, Resp. = 31. Besserung des Allgemeinbefindens. Fresslust. 30 CC. Harn (IV).

1 Uhr Temp. = 37,8, P. = 98, Resp. = 29. Das Thier ist munter.

5 Uhr Temp. = 38,2, P. = 100, Resp. = 32.

15. Mai 9 Uhr Temp. = 37,9, P. = 108, Resp. = 30.

12 Uhr Temp. = 38,2, P. = 100, Resp. = 32.

7 Uhr Temp. = 37,1, P. = 110, Resp. 28.

16. Mai 8 Uhr Temp. = 38,0, P. = 110. — 160 CC. Harn (V).

12 Uhr Temp. = 38,4, P. = 110.

4 Uhr Temp. = 38,3, P. = 100.

8 Uhr Temp. = 38,5, P. = 112.

17. Mai 8 Uhr M. 200 CC. Harn (VI).

6 Uhr A. 70 CC. Harn (VII).

19. Mai 8 Uhr M. 30 CC. Harn (VIII).

$10-10^1/_2$ Uhr M. 70 CC. Harn (IX).

Es fand sich im

Harn I (1 h. nach der zweiten Dosis) geringe Menge Alkaloid,
„ II (15 h. nach der zweiten Dosis) reichliche Menge Alkaloid,
„ III ($^1/_2$ h. nach der letzten Dosis) sehr bedeutende Reaction auch mit Pikrinsäure und Platinchlorid,
„ IV (22 h. nach der letzten Dosis) deutliche Reaction auch mit Pikrinsäure. Mit Gerbsäure geringe Reaction.
„ V (70 h. nach der letzten Dosis) deutliche Reaction,
„ VI (118 h. nach der letzten Dosis) ebenso, doch wirkt Pikrinsäure nur noch schwach,
„ VII (128 h. nach der letzten Dosis) erkennbare Reaction,
„ VIII (142 h. nach der letzten Dosis) sehr geringe Reaction,
„ IX (144 h. nach der letzten Dosis) keine Reaction,
Fäces I ($^1/_2$ h. nach der letzten Dosis) deutliche Reaction, doch nicht mit Gerbsäure und Palladiumchlorid,
„ II (118 h. nach der letzten Dosis) deutliche Reaction.

Exp. XIII hat Herr J. an sich selbst vorgenommen. Körpergew. = 60 Kilogramm. — Diät: Morgens 7 Uhr cc. 150 CC. Kaffee. $10^1/_2$ Uhr Frühstück aus einigen Butterbröden. 1 Uhr Mittagessen aus Fleischsuppe, Fleisch, Gemüse oder Salat. Nachmittags 4 Uhr wiederum cc. 150 CC. Kaffee und 8 Uhr Abendessen aus 2 Eiern und kaltem Fleisch mit cc. 560 CC. Bier. Zu den einzelnen Mahlzeiten meist nur Roggenbrod. Durch 2 mal 3 Tage waren Temperatur-, Puls- und

Respirationsbestimmungen zu verschiedenen Tageszeiten vorgenommen; sie ergaben als Mittel für

8 Uhr Temp. = 36,73, P. = 83, Resp. = 25.
11 Uhr Temp. = 36,8, P. = 81, Resp. = 25.
3 Uhr Temp. = 37,1, P. = 82, Resp. = 26.
5 Uhr Temp. = 37,2, P. = 84, Resp. = 26.
8 Uhr Temp. = 37,17, P. = 85, Resp. = 25.
11 Uhr Temp. = 37,0, P. = 85, Resp. = 25.

25. Mai 8 Uhr Temp. = 36,8, P. = 84, Resp. = 24.
10 Uhr Temp. = 37,0, P. = 82, Resp. = 24. Gefrühstückt.
10½ Uhr 0,5 Gramm Cinchoninsulfat.
11½ Uhr Temp. = 36,6, P. = 124, Resp. = 26. Subj. Wohlbefinden, abgesehen von den Folgen der beschleunigten Herzaction, ungestört.
12½ Uhr Temp. = 36,35, P. = 100, Resp. = 24. 160 CC. Harn (I). Befinden normal.
2½ Uhr Temp. = 36,4, P. = 100, Resp. 24. — 200 CC. Harn (II).
5 Uhr Temp. = 36,4, P. = 100, Resp. 24.
7 Uhr Temp. = 36,4, P. = 92, Resp. 26. — 180 CC. Harn (III).
11 Uhr Temp. = 36,5, P. = 89, Resp. = 29. — 150 CC. Harn (IV).

26. Mai 5 Uhr 210 CC. Harn (V).
7 Uhr 85 Gramm Fäces (I).
8 Uhr Temp. = 36,5, P. = 80, Resp. = 24.
12 Uhr Temp. = 37,0, P. = 82, Resp. = 26.
2 Uhr Temp. = 36,9, P. = 80, Resp. = 24.
5 Uhr 240 CC. Harn (VI).
7 Uhr Temp. = 37,1. P. = 84, Resp. = 27.
11 Uhr Temp. = 37,0, P. = 82, Resp. = 27.
Die Excrete wurden noch weitere 4 Tage gesammelt.

Ergebnisse der Analysen:

Harn I (1 h.) sehr starke Reaction auch mit Pikrinsäure und Kaliumkadmiumjodid
„ II (3 h.) geringe Reaction,
„ III (7½ h.) ebenso,
„ IV (11½ h.) ebenso,
„ V (17½ h.) Spuren,
„ VI (29 h.) kein Alkaloid, ebenso in den folgenden 4 Portionen Harn kein oder kaum eine Spur von Alkaloid,

Fäces I (19½ h.) keine Reaction,
„ II (53 h.) geringe Reaction,
„ III (74 h.) sehr deutliche Reaction,
„ IV (88 h.) deutliche Niederschläge,
„ V (116 h.) geringe Reaction,
„ VI (140 h.) kaum Spuren.

Man könnte einwenden, dass das Alkaloid, welches aus dem Harn abgeschieden worden, zum Theil oder ganz Caffein gewesen, herstammend aus dem zweimal täglich genossenen Kaffee. Bekantlich hat Schwengers [1] behauptet, dass sich dieses Alkaloid constant im Harn von Kaffeetrinkern vorfinde. Die Versuche, durch welche S. seine Behauptung motivirt, sind nur an einer Person angestellt, die gewöhnlich am Morgen Thee trank und danach kein Alkaloid im Harn hatte, während ihr Harn nach Kaffeegenuss eine Alkaloidreaction mit Jod gab. Schon früher behaup-

[1]) a. a. O.

tete Neubauer und Vogel, dass Caffein nicht in den Harn übergehe. Und wenn Strauch bei Thieren zu entgegengesetzten Resultaten kam, so muss berücksichtigt werden, dass er das Alkaloid in sehr grossen, stellenweise lethalen Dosen verabreichte [1]). Ich habe häufiger vergeblich den Harn Kaffeetrinkender und auch den von Patienten, welche mit Caffein resp. Guaranna behandelt wurden, auf Caffein untersucht und wie ich jetzt (1. Febr. 1871) lese, hat man auch im Laboratorium von Almén übereinstimmende Erfahrungen gemacht [2]). Indessen habe ich doch Herrn J. veranlasst,

Exp. XIV an 2 Tagen, während er doppelt soviel und stärkeren Kaffee wie gewöhnlich zu sich nahm (d. h. täglich in summa 600 CC.), den Harn zu sammeln und einer Untersuchung nach der von mir empfohlenen Methode auf Caffein zu unterwerfen. Es liess sich in den sauren Benzinausschüttelungen auch nicht eine Spur einer Caffeinreaction mit Chlorwasser und Ammoniak gewinnen.

Allerdings beweisen die von Neubauer, Almén und uns unternommenen Experimente nur, dass kein Caffein im Harn von Kaffeetrinkern vorkomme, nicht aber, dass auch alkaloidische Zersetzungsproducte desselben dort fehlen. Indessen kann ich auch hier mit Erfahrungen dienen. Ich habe an mehreren Tagen den Harn verschiedener Personen, die alle Morgens Kaffee getrunken hatten, mit Jodjodkalium in der von Schwengers beschriebenen Weise untersucht und zwar den 3—4 Stunden nach dem Frühstück gesammelten, aber keine Trübungen beobachtet. Zu allen Proben wurde nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure so lange von der Jodjodkaliumsolution gegeben, dass das Gemisch auch nach längerem Stehen braun blieb. Allerdings trat bei einzelnen Harnproben auf Zusatz grösserer Mengen des Reagens ein Niederschlag ein, der aber, wie auch Schwengers zugiebt, von Chinin und Caffein unabhängig ist.

Exp. XV. An 3 Tagen, an welchen Herr J. resp. 0,5 Gramm, 1,0 Gramm und 1,5 Gramm Cinchoninsulfat genommen hatte, wurde der Speichel und der Schweiss auf Alkaloid untersucht. Letzterer, welcher durch Auflegen von Filtrirpapier auf die Haut gesammelt war, liess an keinem der 3 Tage auch nur eine Spur alkaloidischer Substanz erkennen. Der Speichel, von dem an den 3 Tagen durchschnittlich je 35 CC. gesammelt waren, gab nach 0,5 Gramm nur spurweise, nach 1 Gramm deutliche, nach 1,5 Gramm starke Alkaloidreaction.

Das Cinchonin war stets in eine Gallertkapsel eingehüllt, verschluckt worden. Um die Möglichkeit eines Vorkommens von Nicotin auszuschliessen (vergl. H. 1. p. 18), hat Herr J. an den betreffenden Tagen nicht geraucht. Es mag hier sogleich bemerkt werden, dass Herr J. durchaus keinen bitteren Geschmack wahrgenommen hatte. Schon das musste zu der Vermuthung führen, dass das Cinchonin nicht unverändert, sondern nur in Form eines nicht bitteren Zersetzungsproductes in den Speichel gelange.

Ist aber nicht auch das durch den Harn und das durch die Fäces den Körper verlassende Alkaloid nur noch ein Zersetzungsproduct des

---

[1]) Vierteljschr. f. pr. Pharm. B. 16, p. 174.
[2]) N. Jahrbuch f. Pharm. B. 35, p. 39.

Cinchonins? Diese Frage ist um so mehr gerechtfertigt, als ja auch für das Chinin von Kerner eine Zersetzung im Körper bewiesen und eine Ausscheidung als Hydroxylchinin wahrscheinlich gemacht ist. Wir haben allerdings die Ueberzeugung gewonnen, dass obige Ansicht die richtige ist. Das bei verschiedenen Exp., namentlich dem Exp. XIX aus dem Harn isolirte Alkaloid war nicht bitter, es war leichter löslich in destillirtem Wasser, so dass seine rein wässrigen, ohne Säurezusatz bereiteten Solutionen mit Pikrinsäure, Jodjodkalium, Kaliumwismuthjodid u. s. w. starke Niederschläge lieferten, ja es war in säurehaltigem Wasser bedeutend schwerer löslich als in reinem und desshalb entstand in der wässrigen Solution durch Schwefel- und Salpetersäure ein starkes Präcipitat. Bekanntlich lässt sich das Hydroxylchinin, welches Kerner im Harne vermuthet, aus dem Chinin durch Einwirkung von Kaliumhypermanganat herstellen.

Die in ähnlicher Weise aus dem Cinchonin zu gewinnenden Zersetzungsproducte wurden von Caventou und Willm untersucht[1]) und Hydrocinchonin, Cinchotin und Carboxycinchoninsäure genannt. Keine dieser drei Substanzen, die sämmtlich das Product einer weitergehenden Zersetzung darstellen, stimmt in den Eigenschaften mit den von uns aus dem Harn isolirten Cinchoninderivate überein. Die Möglichkeit, dass auch in der Beziehung Analogie zwischen Chinin und Cinchonin existirt, als beide im Körper Hydroxylderivate liefern, ist nicht ausgeschlossen.

Uebrigens ist nicht unmöglich, dass der Antheil des Cinchonins, welcher zuerst schnell den Körper des Menschen durchwandert, sich dieser Zersetzung entzieht und unverändert durch den Harn excernirt wird, wenigstens wurde bei einem Exp. XVI nach 0,5 Gramm Cinchoninsulfat im Harn, welcher nach einer halben Stunde entleert war, zwar Alkaloid, aber kein in reinem Wasser lösliches aufgefunden. Der Mangel einer guten Specialreaction für Cinchonin wird gerade bei diesem Exp. sehr empfunden.

Es war wichtig, einen Ueberblick über die Quantität des Alkaloides zu erlangen, welche überhaupt wieder mit dem Harn aus dem Körper fortgeschafft wird. Untersuchungen zur Lösung dieser Frage mussten indessen Präliminarversuche zur Feststellung einer Methode für die quantitative Bestimmung, einmal des Cinchonins, andererseits seines Zersetzungsproductes vorausgehen, deren Besprechung ich hier zunächst folgen lasse.

Vers. 12. 100 CC. Menschenharn wurden mit 0,3 Gramm Cinchoninsulfat und etwas Salpetersäure gemengt, dann das Alkaloid mit Phosphormolybdänsäure ausgefällt. Der Niederschlag wurde einmal mit verdünnter Phosphormolybdänsäurelösung ausgewaschen. Die Zersetzung desselben geschah durch Austrocknen mit überschüssigem Barythydrat.

---

[1]) Compt. rend. T. 69, p. 284.

Aus dem Trockenrückstande wurde das Alkaloid durch kohlensäurehaltigen Alkohol ausgezogen, die spirituöse Lösung verdunstet. Letzterer Rückstand wurde, da er sehr unrein war, in angesäuertem Wasser wieder aufgenommen und nach dem Uebersättigen mit Ammoniak durch Chloroform das Alkaloid wieder ausgeschüttelt. Es wurden aus der Chloroformlösung in dendritischen Massen 0,0045 Gramm Cinchonin gewonnen, während die ursprüngliche Lösung 0,24858 Gramm desselben enthielt. Da, wie Vers. 18 zeigen wird, die Ausschüttelung mit Chloroform das Alkaloid vollständig liefert, so musste die Fällung mit Phosphormolybdänsäure unvollständig, es mussten 0,244 Gramm in Lösung geblieben sein. Das Filtrat vom Phosphormolybdän-Niederschlage betrug 121 CC., Filtrat und Waschflüssigkeit 133 CC., demnach hatte jeder CC. Filtrat 0,00202 Gramm und jeder Filtrat plus Waschwasser 0,00181 Gramm Cinchonin gelöst behalten.

Vers. 13 wurde in derselben Weise mit einem Gemisch von 0,2 Gramm Cinchoninsulfat (0,16572 Gramm Alkaloid) und 60 CC. Hundeharn ausgeführt. Erhalten wurden 0,0093 Gramm, in Lösung blieben 0,15642 Gramm, das macht auf jeden der 74 CC. Filtrat 0,00211 Gramm, auf jeden der 86 CC. Filtrat plus Waschflüssigkeit 0,00183 Gramm.

Vers. 14 ebenso mit einer Lösung von 0,2 Gramm Cinchoninsulfat in 60 CC. Katzenharn. Gewonnenes Alkaloid 0,0062 Gramm, in Lösung geblieben 0,15952 Gramm, macht auf jeden der 73 CC. Filtrat 0,00218 Gramm, auf jeden der 85 CC. Filtrat plus Waschwasser 0,00187 Gramm.

Aus dem gewonnenen Resultate liesse sich eine Zahl berechnen, durch die sich das Resultat einer mit Phosphormolybdänsäure für Harngemische vorgenommene Cinchoninbestimmung corrigiren lässt, denn es ergab

Vers. 12 für jeden CC. Filtrat 0,00202 Gramm gelöst gebliebenes Cinchonin,
„ 13 „ „ „ „ 0,00211 „ „ „ „
„ 14 „ „ „ „ 0,00218 „ „ „ „
Im Mittel 0,00210 Gramm.

oder Vers. 12 für jeden CC. Filtrat plus Waschflüssigkeit 0,00181 Gramm
„ 13 „ „ „ „ „ „ 0,00182 „
„ 14 „ „ „ „ „ „ 0,00187 „
Im Mittel 0,00183 Gramm.

Willkommener wäre aber eine Methode gewesen, bei welcher man mit einem minder leicht löslichen Präcipitat operiren könnte. Es wurde desshalb versucht, bei den drei folgenden Versuchen die Phosphormolybdänsäure durch Phosphorwolframsäure zu ersetzen, welche Kerner in gleicher Absicht bei seinen Chininbestimmungen benutzt hat. Es wurde zuletzt das Alkaloid in wenig angesäuertem Wasser gelöst und durch Ammoniak gefällt.

Vers. 15. Ein Gemisch von 0,3 Gramm Cinchoninsulfat mit 100 CC. Menschenharn ergab so 0,1691 Gramm, demnach in Lösung geblieben

0,07948 Gramm. Filtrat plus Waschwasser betrug 136 CC., jeder CC. enthielt demnach noch 0,000584 Gramm. Bei Wiederholung des Versuches hatte jeder CC. derselben 0,000555 Gramm, das Filtrat allein 0,000649 Gramm, bei nochmaliger Wiederholung hatten 1 CC. resp. 0,000335 Gramm und 0,000395 Gramm gelöst behalten.

Vers. 16 Gemisch von 0,15 Gramm Cinchoninsulfat mit 75 CC. Hundeharn. Erhalten 0,0411 Gramm Cinchonin, in Lösung geblieben 0,08319 Gramm, für jeden der 96 CC. Filtrat plus Waschflüssigkeit 0,000876 Gramm.

Vers. 15 Gemisch von 0,15 Gramm Cinchoninsulfat mit 75 CC. Katzenharn. Erhalten 0,0526 Gramm, in Lösung 0,0716 Gramm für jeden der 89 CC. Filtrat plus Waschflüssigkeit 0,000805 Gramm.

Dass hier die letzte Ammoniakfällung unvollständig geblieben, war a priori unwahrscheinlich. Bekanntlich hat Kerner[1]) bewiesen, dass gerade das Cinchonin sehr vollständig durch Ammoniak ausgefällt wird und auch wir können das vollständig bestätigen.

Vers. 16. — 0,3 Gramm Cinchoninsulfat in 30 CC. Wasser gelöst gaben mit Ammoniak gefällt (Ueberschuss an der Luft abgedunstet) 0,2592 Gramm Cinchonin statt 0,24858 Gramm.

Auch der Umstand, dass ein Theil der Versuche mit einer schon 1 Monat alten Lösung des Cinchonins, die sich gelblich gefärbt hatte, angestellt war, war nicht die Ursache der Differenzen, denn 25 CC. dieser letzteren Lösung, die 1 : 100 enthielt, lieferte 0,1949 Gramm statt 0,20715 Gramm.

Auch der etwa gleichzeitig vorhandene Harnstoff beeinflusst die Ammoniakfällung nicht.

Vers. 17. — 0,2 Gramm Cinchoninsulfat und 2 Gramm Harnstoff wurden in 30 CC. angesäuerten Wassers gelöst und dann gefällt. Der Niederschlag wog 0,1623 Gramm anstatt 0,16572 Gramm.

Die Fällung des Cinchonins aus Harn mittelst der Phosphorwolframsäure war zwar vollständiger als die mit Phosphormolybdänsäure, aber es liessen sich doch nicht wie bei der letzteren so übereinstimmende Verluste ermitteln, auf die sich eine Correctur hätte basiren lassen. Denn wenn auch die beiden Vers. mit dem Thierharn unter sich ziemlich gut stimmen und ebenso zwei der mit Menschenharn ausgeführten, so ist doch das abweichende Resultat der in der dritten Menschenharnmischung vorgenommenen Fällung nicht gut zu erklären.

Aus diesem Grunde wurde gefragt, ob nicht eine auf demselben Princip wie der qualitative Nachweis basirte Bestimmung mehr befriedigen würde.

Vers. 18. — 0,2 Gramm Cinchoninsulfat in 50 CC Menschenharn wurde sauer mit Benzin ausgeschüttelt, dann alkalisch 3 mal mit je $^1/_3$ Vol. Chloroform. Der Verdunstungsrückstand der drei Ausschüttelungen wurde gelöst und mit Ammoniak gefällt, er wog bei

---

[1]) Ztschr. f. anal. Chem. B. 1, p. 155.

Ausschüttelung I — 0,0710 Gramm,
„ II — 0,0755 „
„ III — 0,0102 „

In Summa 0,1567 Gramm anstatt 0,1657 Gramm 5,4 % Verlust).

Dass der Uebergang in Amylalkohol noch leichter und vollständiger erfolgt, ist schon früher gezeigt, es steht demnach durchaus nichts im Wege, das Chloroform durch diesen zu ersetzen. Nur ist dann die Ammoniakfällung durchaus nöthig, weil Amylalkohol sehr viel mehr Harnstoff als das Chloroform mit aufnimmt.

Alles bisher Gesagte bezieht sich auf unverändertes Cinchonin. Es ist aber auch nöthig darüber Aufschluss zu gewinnen, wie sich das im Harn nach Cinchoningenuss gewöhnlich auftretende Zersetzungsproduct verhält. Leider haben wir von demselben nicht soviel gewinnen können, um die für Phosphormolybdänsäurefällungen anzubringende Correctur genauer festzustellen. Ein einmaliger Versuch ergab für 1 CC. Filtrat 0,00025 Gramm und für 1 CC. Filtrat plus Waschwasser 0,000144 Gramm, doch vermuthe ich, dass das angewendete Alkaloid bereits weitere Zersetzung erfahren hatte. Für Phosphorwolframsäure ist die Löslichkeit des Niederschlages nicht sehr abweichend von der ihres Cinchoninpräcipitates. Für 1 CC. Filtrat und Waschwasser sind 0,0007672 Gramm gelösten Alkaloides zu berechnen.

Selbstverständlich darf hier die weitere Reinigung des Alkaloides nicht durch Ammoniakfällung bewerkstelligt werden, weil es leichter in Wasser löslich ist. Man muss sie durch erneuertes Ausschütteln mit Chloroform oder Amylalkohol ausführen.

Auch Benzin lässt sich hier anwenden, weil das Zersetzungsproduct weit leichter aus alkalischer Lösung in dieses übergeht wie Cinchonin. Aber, falls überhaupt aus ammoniakalischer Lösung ausgeschüttelt werden soll, so muss dies möglichst schnell besorgt werden und es darf das Ammoniak erst zugesetzt werden, wenn bereits die wässrige Flüssigkeit mit Benzin oder Amylalkohol überschichtet ist. Unser Zersetzungsproduct scheint bei längerer Einwirkung von Sauerstoff und Basis schnell weiter zerlegt zu werden.

Gehen wir jetzt zu den Exp. über, die den Zweck hatten, das Quantum des wieder excernirten Alkaloides zu ermitteln, so bemerke ich noch, dass bei den beiden ersten derselben (Exp. XVII und XVIII) das Alkaloid in der beim Vers. 12 beschriebenen Art bestimmt wurde. Die vorgenommene Correctur ist, da mit dem Zersetzungsproducte kein genügender Controleversuch unternommen werden konnte, mit Hilfe der für Cinchonin ermittelten Zahl ausgeführt. Die gewonnenen Zahlen sind demnach nicht absolut richtig.

Exp. XVII. Hund vom Exp. XI und XII, nachdem derselbe Morgens Milch und Brod erhalten hat.

20 Mai 11 Uhr Temp. = 38,0, P. = 100. — 0,3 Gramm Cinchoninsulfat.
1 Uhr Temp. = 37,6, P. = 120, Resp. = 28. Apathisch, nimmt nur wenig Milch zu sich.

2 Uhr — CC. 16 Gramm Erbrochenes (I).

2½ Uhr Temp. = 37,4, P. = 118, Resp. = 32. — 30 Gramm feste Fäces (I). Neue 0,3 Gramm Cinchoninsulfat — Pupillen erweitert aber reagirend. Häufiges Zusammenfahren und Beängstigungen.

5–6 Uhr Temp. = 37,2, P. = 112. — 25 CC. Harn (I), Erbrechen (II) — Resp. erschwert, unregelmässig. Gang durch Schwerfälligkeit der Hinterextremitäten behindert. Schluckbewegungen. Zäher Schleim. Stürzt mit Gier auf dargereichte Milch, von der er aber nur wenig geniesst.

8 Uhr Temp. = 37,0, P. = 100, Resp. = 32.

21. Mai 8 Uhr M. Temp. = 38,0, P. = 98, Resp. = 28. Appetitmangel. Unlust sich zu bewegen.

12 Uhr Temp. = 38,1, P. = 100, Resp. = 32.

4 Uhr Temp. = 38,2, P. = 102, Resp. = 34.

8 Uhr Temp. = 38,3, P. = 116, Resp. = 32. Appetit vorhanden. Munterkeit zurückgekehrt.

22. Mai 5 Uhr N. — 220 CC. Harn (II).

23. Mai 8 Uhr M. — 80 CC. Harn (III).

24. Mai 8 Uhr M. — 100 CC. Harn (IV).

Letzterer Harn war zu quantitativer Bestimmung nicht concentrirt genug. Es wurden desshalb nur die Portionen I—III vereinigt im Wasserbade eingeengt und analysirt. Sie ergaben 0,0158 Gramm Alkaloid in Substanz, dazu für 190 CC. Filtrat plus Waschflüssigkeit 0,40318 Gramm, macht in summa 0,41898 Gramm. Die beiden Portionen Erbrochenes enthielten noch (mit Chloroform ausgeschüttelt) 0,0102 Gramm krystallisirtes Cinchonin, die Fäces 0,0005 Gramm Alkaloid. Berechnet man das in den Fäces und im Harn gefundene als Cinchonin, so wären von 0,49706 Gramm Cinchonin 0,42968 Alkaloid wiedergewonnen, demnach ein Verlust von 11%.

Exp. XVIII. Katze von 2350 Gramm.

20. Mai 9 Uhr Temp. = 39,0, P. = 120. Gefüttert mit Fleisch.

10½ Uhr. — 0,15 Gramm Cinchoninsulfat in Lösung.

12 Uhr Temp. = 39,1, P. = 122. — 30 Gramm Fäces (I).

3 Uhr Temp. = 39,3, P. = 120, Resp. unregelmässig, erschwert. Krampfanfall. Pupillen erweitert.

6 Uhr Temp. = 40,1, P. = 130. — Neue 0,15 Gramm Cinchoninsulfat.

8 Uhr Temp. = 40,1, P. = 134.

21. Mai 8 Uhr Temp. = 38,5, P. = 110. — 80 CC. Harn (I). Munter. Appetit.

12 Uhr Temp. = 38,6, P. = 112.

6 Uhr Temp. = 38,8, P. = 110.

22. Mai 8 Uhr. — 70 CC. neutraler Harn (II).

23. Mai 8 Uhr. — 82 CC. neutraler Harn (III).

4 Uhr. — 21 Gramm Fäces (II).

24. Mai 8 Uhr. — 76 CC. Harn (IV).

Die vereinigten Harnmengen gaben 0,0282 Gramm krystallinisches Alkaloid. Correctur für 135 CC. (wie oben) Filtrat plus Waschwasser 0,23947 Gramm, in summa 0,267545 Gramm. Die Fäces I lieferten 0,0007 Gramm, die Fäces II 0,0003 Gramm. Der Versuch würde hiernach ein geringes Plus ergeben. Nur in der Hoffnung, dass es mit der Zeit gelingen werde, die richtige Correctur anzubringen, habe ich die Zahlen hier mitgetheilt.

Exp. XIX, welchem Herr Dr. J. wiederum sich unterzog, gewährt nicht nur ein Bild der Alkaloidausscheidung, sondern gestattet auch ein Urtheil über die Zusammensetzung des cinchoninhaltigen Harnes. Die folgende Tabelle wird ohne Commentar verständlich sein. Ich bemerke zu derselben nur noch, dass die Diät die bei Exp. XIII geschilderte war und dass sich Herr J. bemühte, sie möglichst gleichmässig einzuhalten. Herr J. scheidet, seitdem er zu Anfang 1870 an einem Typhus exanthematicus laborirte, ständig Eiweiss mit dem Harn aus.

Tage.	Cinchoninsulfat in Grm.	Quant. in CC.	Sp. Gew.	Harnstoff in Grm.	Harnsäure in Grm.	Schwefelsäure in Grm.	Phosphorsr. in Grm.	Freie Säure [1] in Grm.	Albumin in Grm.	Chloride in Grm.	Gewonnenes Alkaloid in Grm.	Gesammt-Alkaloid in Grm.
I. (1. 4 Tage.)		1100	1,011424	31,8385	0,2408	1,76	4,015	2,2	0,5643	9,96743		
II.		1150	1,016323	32,01675	0,2392	1,84	3,795	2,645	0,6915	9,201838		
III.		1140	1,018090	31,9599	0,25764	1,938	4,56	2,736	0,40339	11,583825		
IV.		1160	1,01425	31,2785	0,2456	1,862	4,214	2,673	1,3268	10,95642		
V. (2. 4 Tage.)	0,5 G.	950	1,014374	**28,7490**	**0,190**	1,8525	3,61	2,85	1,23025	10,829715	0,130398	0,130398
VI.		1450	1,0 523	36,1340	**0,0435**	2,175	4,06	2,175	0,53214	13,56322	nicht bestimmbar.	
VII.		1500	1,01122	35,3775	**0,0420**	2,35	4,2	2,46	0,88125	12,71505		
VIII.		1020	1,015886	33,1347	0,26312	2,142	4,284	2,754	0,3877	6,857358		
IX. (3. 4 Tage.)	1,0 G. in 2 Dosen.	1200	1,01134	**27,222**	**0,084**	1,88	3,3	2,280	1,248	7,71672	0,328	0,60255
X.		1400	1,010124	30,5270	0,124	1,72	3,18	2,1	0,8972	11,45816	0,16351	
XI.		1460	1,0124	36,3832	0,29492	2,2192	4,16	3,066	0,83512	10,4263	0,1028	
XII.		940	1,01824	33,4640	0,4158	1,9125	3,384	2,2632	0,84365	8,63336	0,00824	
XIII. (4. 4 Tage.)	1 u. 0,5 = 1,5 G.	1600	1,00884	**20,8**	**0,0864**	1,60	2,88	1,440	0,2752	5,0088528	0,3975	0,74959
XIV.		2040	1,004702	**28,560**	**0,0924**	1,428	2,958	1,3056	0,527952	8,79448	0,15912	
XV.		1100	1,01442	32,45	0,1456	1,834	3,52	1,87	0,6489	7,65432	0,10776	
XVI.		1420	1,01526	33,5423	0,2364	1,564	2,867	1,734	0,8352	8,56434	0,08521	

[1]) Nach Neubauer berechnet.

Die 1 Gramm Cinchonin des IX. Versuchstages sind in 2 Dosen resp. $9^1/_4$ und $10^3/_4$ Morgens genommen. Die Messungen dieses Tages ergaben:

$9^1/_4$ Uhr Temp. = 37,2, P. = 100, Resp. = 28.
$10^3/_4$ Uhr Temp. = 37,[illegible], P. = 108, Resp. = 28.
12 Uhr Temp = 36,9, P. = 130, Resp. = 28. Congestionen zum Kopfe, Ohrensausen, Flimmern und starkes Pulsiren der temporalis, Herzklopfen. Trockenheit der Mundhöhle. Geringer Appetit.
3 Uhr Temp. = 37,0, P. = 92, Resp. = 24. Befinden fast normal.
6 Uhr Temp. = 37,1, P. = 108, Resp. = 24.
9 Uhr Temp. = 37,2, P. = 108, Resp. = 26.
11 Uhr Temp. = 37,2, P. = 108, Resp = 28.

Von den 1,5 Gramm des XII. Tages wurden Morgens $10^3/_4$ Uhr, $^1/_4$ Stunde nach dem Frühstück, 1 Gramm, der Rest Abends 5 Uhr genommen. Die subjectiven Erscheinungen entsprachen denen des IX. Tages und waren so heftig, dass Herr J. für einige Stunden die gewohnten Beschäftigungen unterlassen musste.

Die Messungen ergaben an diesem Tage:

9 Uhr Temp. = 37,1, P. = 98, Resp. = 26.
$10^3/_4$ Uhr Temp. = 37,2, P. = 98, Resp. = 26.
$11^1/_2$ Uhr Temp. = 36,9, P. = 110, Resp. 28.
1 Uhr Temp. = 36,8, P. = 118.
3 Uhr Temp. = 36,8, P. = 126.
5 Uhr Temp. = 36,9, P. = 120.
6 Uhr Temp. = 36,8, P. = 124.
8 Uhr Temp = 36,8, P. = 126.
11 Uhr Temp. = 37,0, P. = 124.

Die Alkaloidbestimmungen dieses Experimentes sind durch Ausschütteln bewerkstelligt und wurde später Fällung mit Ammoniak, zwecks der Reinigung vorgenommen. (Wir wussten damals noch nicht, dass sich das Benzin zum Ausschütteln verwenden lasse.) Wiedererhalten sind von 2,4858 Gramm Cinchonin 1,4825 Gramm Alkaloid (59 %), d. h. sicher zu wenig.

Exp. XX. Auch zu diesem Exp. hat sich Herr Dr. J. hergegeben. Es galt, während einiger Tage kleinere Dosen Cinchonin zu nehmen und dabei die Ausscheidung des Alkaloides und des Harnstoffs zu controliren. Der Harn von je 6 h. wurde gesammelt und jede Portion gesondert untersucht. Die folgende Tabelle bedarf keines Commentars.

Tage.	Zeitraum in Stunden.	Quantität in CC.	Gesammt-Quantität in CC.	Sp. Gew.	Harnstoff in Grm.	Gesammt-Harnstoff in Grm.	Alkaloid in Grm.	Gesammt-Alkaloid in Grm.
I. 0,5 Grm. Sulfat.	1—6	230	900	1,01345	6,9	29,01	0,0632	0,2016
	6—12 12—18 18—24	670		1,01265	22,11		0,1384	
II. 0,5 Grm.	1—6	120	1355	1,01249	4,38	26,11	0,10041	0,24411
	6—12	370		1.018062	10,36		0,0828	
	12—18	480		1,004508	6,24		0,0452	
	18—24	385		1,0132	5,13		0,016	
III. 0,5 Grm.	1—6	250	930	1,015440	7,125	28,515	0,04975	0,159
	6—12	260		1,01685	8,32		0,026	
	12—18	255		1,01945	7,75		0,04625	
	18—24	165		1,022502	5,775		0,037	
IV. 0,5 Grm.	1—6	220	1115	1,0196	6,15	29,108	0,0924	0,24983
	6—12	240		1,01109	7,704		0,0732	
	12—18	410		1,0132	8,61		0,06991	
	18—24	245		1, 1958	6,614		0,01432	
V.	1—6	250	1310	1,01710	7,625	43,671(?)		
	6—12	340		1,021684	11,94			
	12—18	490		1,01728	14,308			
	18—24	230		1,02244	9,798			
VI.	1—6	220	1185	1,0154	7,15	37,345		
	6—12	410		1,0222	14,45			
	12—18	205		1,01557	5,2			
	18—24	350		1,01796	10,85			
VII.	1—6	260	1085	1,01328	7,54	37,2025		
	6—12	285		1,0226	13,4125			
	12—18	300		1,01758	3,50			
	18—24	240		1,0146	9,72			
VIII.	1—6	240	1005	1,01248	7,65	39,8		
	6—12	210		1,0178	8,35			
	12—18	450		1,01453	14,26			
	18—24	105		1,02134	9,54			

Wiedergewonnen wurden von 1,6572 Cinchonin 0,8548 Gramm Alkaloid (52%).

Exp. XXI. Hund von 16 Kilogramm. Derselbe erhielt täglich 400 Gramm vom Fett befreites Fleisch und 1200 CC. Milch in 2 Portionen resp. Morgens 9 und Abends 8 Uhr. An 3 Tagen wurden ihm je 1 Gramm Cinchoninsulfat dargereicht. Der Harn wurde in 2 Portionen untersucht. „Morgen“ und „Abend“ ist so zu verstehen, dass ersteres den zwischen Morgens 9 und Abends 8 Uhr gelassenen, letzterer den zwischen Abends 8 und Morgens 9 Uhr gelieferten bedeutet. Die folgende Tabelle berücksichtigt wiederum die wichtigsten Harnbestandtheile.

Tage.	Zeit.	Menge in CC.	Gesammt-Menge.	Sp. Gew.	Harnstoff in Grm.	Gesammt-Harnstoff in Grm.	Harnsäure in Grm.	Gesammt-Harnsäure in Grm	Chloride in Grm.	Gesammt-Chloride in Grm.	Schwefelsr. in Grm.	Gesammt-Schwefelsr. in Grm.	Phosphorsr. in Grm.	Gesammt-Phosphorsr. in Grm.	Acidität.	Gesammte freie Säure in Grm.[1]
I.	Morg. Abend	540 385	925	1,034 1,0263	23,86 26,09	**49,95**	0,0755 0,1512	0,2267	1,2323 1,60999	2,8423	1,34 1,188	2,428	1,5912 1,3448	2,9361	0,544 0,691	1,235
II	Morg. Abend	540 550	1090	1,01642 1,0198	26,95 22,38	**49,33**	0,0946 1,4743	1,5689	1,9934 1,2645	3,258	0,924 0,992	1,916	1,0601 1,3457	2,4058	0,224 0,358	0,582
III.	Morg. Abend	250 620	870	1,01711 1,016	28,0625 29,55	**57,6125**	0,432 0,315	0,747	1,452 1,5433	2,995	0,77 1,32	2,09	1,0972 1,3062	2,4035	0,064 0,55	0,614
IV. 1,0 Grm.	Morg. Abend	360 550	910	1,0202 1,022	21,35 28,7	**50,05**	0,32 0,175	0,495	1,1547 1,642	2,7967	0,64 0,84	1,48	1.064 0,9642	2,0282	0,144 0,294	0,438
V. 1,0 Grm.	Morg. Abend	400 580	980	1,0206 1,01991	21,525 26,6	**48,125**	0,1575 0,25	0,4075	0,9418 2,3676	3,3094	0,9 1,6	2.05	1,539 2,366	3,905	0,324 0,42	0,744
VI. 1,0 Grm.	Morg. Abend	450 500	950	1,01948 1,01935	18,9 29,1	**48,0**	0,139 0,1144	0,2534	1,7538 2,0267	3,7805	1,1 1,386	2,486	1,613 2,074	3,687	0,16 0,396	0,556

[1] Nach der Neubauer'schen Formel berechnet.

Das Alkaloid ist hier durch Phosphorwolframsäure gefällt. Seine Menge betrug 1,123776 Gramm (0,6808 Gramm in Substanz, 0,442976 Gramm für 580 CC. Filtrat und Waschflüssigkeit nach der für das Zersetzungsproduct ermittelten Zahl berechnet). Von den 2,485 Gramm gereichten Cinchonins wurden demnach 45 % Alkaloid wiedergewonnen. Ich glaube, dass unter allen dieses Experiment die richtigste Vorstellung über die Menge des wirklich aus dem Harn wiederzugewinnenden Alkaloides gestattet.

Auf die nicht uninteressanten pharmacologischen Ergebnisse dieser Experimente will ich hier nicht weiter eingehen.

Es mag hier aber noch zum Schluss

Vers. 19 vorgeführt werden, der über die Widerstandsfähigkeit des Cinchonins urtheilen lässt. Je 100 CC. Blut wurden mit 0,01 Gramm, mit 0,02 Gramm, mit 0,04 Gramm und 0,1 Gramm Cinchoninsulfat einen Monat aufbewahrt. Aus allen liess sich dann Alkaloid wiedergewinnen und zwar resp. 0,0055 Gramm, 0,0075 Gramm, 0,009 Gramm und 0,010 Gramm.

Ueber die wichtigeren Opiumalkaloide. [1]

Die Mittel, durch welche eine Nachweisung der wichtigeren Opiumalkaloide in complicirteren Mischungen ausgeführt werden kann, sind von Kubly [2]) und später von mir [3]) erörtert. Ich habe namentlich auch einzelne Irrthümer, welche in ersterer Arbeit vorkommen, berichtigt. Schon im Jahre 1867 hatte dann Herr Dr. Th. Kauzmann in meinem Laboratorium Versuche unternommen, welche die Abscheidung des Morphins und Narcotins aus Objecten von Thierleichen zum Gegenstande hatten, auch über die Schicksale dieser Alkaloide im Körper ein Urtheil gewähren [4]). Dass mir gerade, als wir mit dieser Arbeit beschäftigt waren, die Leichentheile eines an Morphinvergiftung verstorbenen Menschen zur Untersuchung übergeben wurden, war ein besonders glücklicher Zufall, welchen wir nach Möglichkeit für den uns vorliegenden Zweck auszunutzen bemüht waren. Ich habe, durch spätere Versuche vervollständigt, den wesentlichen Inhalt der Kauzmann'schen Dissertation bereits 1868 in d. pharm. Ztschr. f. Russland [5]) mitgetheilt, konnte aber nicht mehr alle Punkte desselben in meiner „Ermittelung der Gifte" verwerthen. Das und der Wunsch, die Alkaloide im Zusammenhange zu besprechen, hat mich veranlasst, hier nochmals die Hauptpunkte jener Abhandlung vorzuführen. Die Alkaloide Kodein, Thebain, Papaverin und Narcein hat 1870 Herr Dr. Schmemann zum Gegenstand seiner Dissertation gemacht [6]).

Morphin. In der „Ermittel. d. Gifte" habe ich die Fehlerquellen, welche bei Benutzung der Stas'schen Methode zum Nachweise des Morphins berücksichtigt werden müssen, erörtert, ebenso diejenigen, welche

[1]) „Ermittel. d. Gifte" pag. 294.

[2]) Pharm. Ztschr. f. Russl. Jg. 5, p. 457.

[3]) ibid. Jg. 6, pag. 663 und „Ermittel. d. Gifte".

[4]) „Beiträge f. d. gerichtl.-chem. Nachweis d. Morphins und Narcotins in thier. Flüssigkeiten und Geweben." Inaug.-Dissert. Dorpat 1866.

[5]) Jahrgang 7, p. 233.

[6]) Beiträge zu d. gerichtl.-chem. Nachweis des Kodeins, Thebains, Papaverins und Narceins in thier. Flüssigkeiten und Geweben." Inaug.-Dissert. Dorpat 1870.

bei einer von Valser vorgeschlagenen Modification dieses Verfahrens, bei welcher statt des Aethers Essigäther angewendet wird, vorkommen. Neuerdings hat auch Neubauer in einem Vergiftungsfalle mit Morphin und Strychnin gezeigt, dass die von Otto empfohlene Modification [1]) des Verfahrens, bei der namentlich eine Trennung von anderen Alkaloiden (Strychnin etc.) bezweckt wird, mit Mängeln behaftet ist [2]). Ich kann nur bedauern, dass N. nicht versucht hat, die von mir benutzte Trennung dieser beiden Alkaloide durch successives Ausschütteln mit Benzin und Amylalkohol zu erproben, komme übrigens in einem anderen Aufsatze noch auf diesen Gegenstand zurück.

Bei den von Kauzmann und mir angestellten Experimenten ist zum Nachweise des Morphins durchweg eine Modification des Erdmann-Uslar'schen Verfahrens benutzt, welche sich in ihren ersten Stadien an meine schon mehrfach erörterte Methode anschliesst [3]), bei der die Reinigung der sauren wässrigen Solution durch 2—3maliges Ausschütteln in der Wärme mit Amylalkohol bewerkstelligt und zuletzt das Morphin aus ammoniakalisch-wässriger Lösung in Amylalkohol übergeführt wird (2—3 mal frischer Alkohol anzuwenden [4])). Die mit Wasser gewaschenen Amylalkoholauszüge wurden verdunstet und — wenn sie nicht ohne Weiteres zur Anstellung der Identitätsreactionen brauchbar waren — durch Auflösen in schwefelsäurehaltigem Wasser, Filtriren und erneuertes Ausschütteln der wieder ammoniakalisch gemachten Lösung mit Amylalkohol gereinigt. In einzelnen Fällen musste diese Procedur auch noch ein drittes und viertes Mal vorgenommen werden. Nothwendig ist es, dass man das saure Wasser längere Zeit auf den möglichst fein vertheilten Verdunstungsrückstand einwirken lässt. Es wird dann kein Morphin bei den harzigen, in Wasser unlöslich-zurückbleibenden Massen hängen bleiben. Wir haben diesen Modus der Reinigung als zweckmässiger erkannt wie das ältere Reinigungsverfahren: Schütteln der Amylalkoholauszüge mit saurem Wasser und erneuertes Ueberführen aus der abgehobenen wässrigen Flüssigkeit nach deren Neutralisation mit Ammoniak. Es waren bei diesem meistens grosse Verluste unver-

---

1) „Anleitung zur Ermittel. d. Gifte" 3. Aufl.. p. 35 und 41.

2) Ztschr. f. anal. Chemie B. 9, p. 240.

3) a. a. O. p. 242, H. 1, p. 3.

4) Es wollte Herrn Kauzmann und auch mir nicht gelingen, durch 2maliges Ausschütteln alles Alkaloid in den Amylalkohol überzuführen. Selbst als bei einem Versuche 5 Mal mit immer frischen Mengen von Amylalkohol behandelt worden war, fand sich in der wässrigen Flüssigkeit noch wenig, aber doch so viel Morphin, dass es durch Fröhde's Reagens constatirt werden konnte. In der grössten Mehrzahl der Fälle ist, wie ich mich überzeugt habe, der so entstehende Verlust so gering, dass er durch die Waage nicht controlirt werden kann, doch darf man nicht verschweigen, dass hier immer noch ein kleiner Mangel des Verfahrens vorliegt, der unter Umständen Fehler und Irrthümer bedingen kann. Wenn ich ein besseres Lösungsmittel für Morphin wüsste, ich würde gerne den Amylalkohol aufgeben.

meidlich. Nach meiner Methode konnte Siersch sowohl im mit reinem Wasser als im mit schwefelsäurehaltigem Wasser bereiteten Auszuge von 2 Unzen Mohnköpfen das Morphin deutlich darthun, ebenso — und das spricht für die Empfindlichkeit der Methode — in einer Unze des Syrupus Diacodii der österreichischen Pharmacopoe [1]). Ich habe auch bei 3 Arten der Capita papaveris aus je einer Unze deutliche Morphinreaction gewonnen, selbst $^1/_2$ Drachme genügt, um die zur Anstellung der Fröhde'schen Reaction nöthige Menge zu gewinnen.

Durch die oben erwähnte Abscheidungsmethode gelang es, das Morphin, welches im Magen- und Darminhalte, in den Fäces, der Leber vorhanden ist, zu gewinnen. Eine kleine Unbequemlichkeit steht der Anwendung der Methode bei Untersuchung von Harn im Wege, weil der Amylalkohol neben Morphin auch den Harnstoff der alkalischen Flüssigkeit entzieht [2]). Allerdings hat sich Kauzmann sowohl durch Prüfung selbstbereiteter Gemische von Morphinsulfat und Harnstoff in verschiedenen Mischungsverhältnissen, als auch durch Prüfung solcher Gemenge, die aus dem Harn mit Morphin vergifteter Thiere gewonnen waren, überzeugt, dass der Harnstoff nicht nachtheilig das Zustandekommen der Fröhde'schen und Husemann'schen Reactionen beeinflusst. Ebenso habe ich gesehen, dass die Eisenchloridprobe bei Gegenwart von Harnstoff nicht leidet. Aber die Beimengung des Harnstoffs ist schon desshalb störend, weil sie einer quantitativen Bestimmung des Alkaloides Schwierigkeiten bereitet. Eine Befreiung des Morphins vom Harnstoff durch Behandlung des trockenen Gemisches mit Wasser gelang nicht gut, weil das Morphin beim Abgiessen der Harnstofflösung zum Theil mechanisch von den Wandungen der Glasschale fortgespült wurde. Vorheriges Ausschütteln der ammoniakalischen Lösungen mittelst einer Flüssigkeit, wie Petroleumäther oder Benzin, die Morphin nicht aufnimmt, gestattet nicht, den Harnstoff zu beseitigen, da diese den letzteren auch nicht zu lösen vermögen. Auch Chloroform und Aether sind zu diesem Zwecke nicht recht brauchbar. Es wurde beobachtet, dass Amylalkohol auch schon aus saurer wässriger Solution einen Theil des Harnstoffs aufnimmt und dass der Amylalkohollösung des letzteren saures Wasser diesen nur schwer entzieht. Mit Zuhülfenahme dieser Erfahrungen und durch auf sie basirte Umarbeitung gelang es allerdings, das Morphin frei von Harnstoff zu gewinnen, aber es war auch hier eine Einbusse an Alkaloid nicht zu vermeiden. Gerade Angesichts dieser Uebelstände wird es erklärlich werden, wenn die beabsichtigte quantitative Controle der Abscheidung des Morphins durch den Harn unterbleiben und man sich auf eine qualitative beschränken musste. Uebrigens habe ich jetzt Grund anzunehmen, dass sich in einer wässerigen Flüssigkeit, in welcher

---

[1]) Ztschr. d. allgem. östr. Apothekervereins Jg. 7, p. 53.

[2]) Der Harn war vorher stets auf circa $^1/_4$ verdunstet und dann die Alkoholbehandlung vorgenommen.

sich neben Morphinsalz Harnstoff befindet, dennoch eine quantitative Bestimmung des Alkaloids ausführen liesse. Man muss zunächst die Lösung mit einem oder einigen CC. Harn, welcher in alkalische Gährung übergegangen ist, 2 bis 3 Tage stehen lassen. Der grössere Theil der Pflanzenbase muss sich unter diesen Umständen krystallinisch ausscheiden, der Rest nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure und darauf folgendem Uebersättigen mit Ammoniak durch Amylalkohol ausschütteln lassen.

Vers. 1. Herr Günther erhielt von 0,13 Gramm Morphinsulfat, das mit 1 Gramm Harnstoff in 13 CC. Wasser gelöst war, nach 3tägigem Stehen mit 3 CC. faulenden Harns 0,0713 Gramm Morphin in Präcipitat und konnte 0,0240 Gramm durch Amylalkohol ausschütteln (anstatt 0,0976—0,0953).

Aehnliches als das eben vom Harnstoff Gesagte gilt von den bei Untersuchung der Galle auftretenden Gallensäuren. Auch sie gehen beim Ausschütteln der alkalischen Lösung mit Amylalkohol in diesen leicht über, aber sie werden durch denselben auch schon der sauren wässrigen Lösung entzogen. 20 CC. Rindergalle, mit 0,0025 Gramm Morphinsulfat versetzt, nach der besprochenen Vorschrift so bearbeitet, dass der saure Auszug dreimal mit Amylalkol ausgeschüttelt wurde, gaben nach dem Sättigen mit Ammoniak an Amylalkohol soviel Morphin ab, dass nach Verdunstung der Lösung sehr deutliche Morphinreactionen gewonnen werden konnten. Versuche, die Gallensäure vorher durch Benzin oder Chloroform zu beseitigen, blieben erfolglos. Zwar nimmt Chloroform auch die in saurer wässriger Lösung vorliegenden Gallensäuren allmählich auf, aber eine völlige Erschöpfung des Auszuges tritt schwieriger ein, als bei Anwendung von Amylalkohol. Der ammoniakalischen Lösung die Gallensäure durch Chloroform zu entziehen, ist schon desshalb unthunlich, weil kleine Mengen von Morphin so doch auch verloren gehen. Durch Wasser, Aether, Chloroform lassen sich aus dem Verdunstungsrückstande des Amylalkoholauszuges die Gallensäure ebensowenig befriedigend ausziehen, als der Harnstoff. Beseitigt müssen, wenn man die Galle überhaupt berücksichtigen will, diese Säuren werden, denn sie sind nicht indifferent gegen Fröhde's Reagens.

Wie anderen Experimentatoren, gelang auch uns der Nachweis von Morphin im Blute vergifteter Thiere anfangs nicht.

Vers. 2. Als schliesslich Gemische von Rinderblut mit resp. 0,005 Gramm, 0,01 Gramm und 0,015 Gramm nach obiger Methode untersucht wurden, konnte in der ersten und dritten Portion Morphin dargethan werden, in der zweiten nicht. Es konnte hier demnach nur durch einen Mangel der Nachweisungsmethode das negative Resultat erklärt werden. Der einzige Grund, auf welchen ein solcher Fehler zurückgeführt werden konnte, war der, dass die bedeutende Menge der Albuminatgerinnsel das Morphin zu fest einschlossen, als dass man es, nach der gewöhnlichen Weise verfahrend, isoliren könnte. Es wurde desshalb das Blut zunächst im Wasserbade so weit eingedampft, dass

eine fast trockene krümliche Masse hinterblieb, diese wurde nun in der Reibschale mit schwefelsäurehaltigem Wasser gleichmässig fein zerrieben und nach Zusatz von Wasser bis zu dünnflüssiger Consistenz bei einer Temperatur von 60—80° mehrere Stunden digerirt, die Colatur wurde endlich in gewöhnlicher Weise weiter verarbeitet. In der That wurde mit Hülfe dieser Modification der Nachweis z. B. im Blute des A. ermöglicht. Wenn auch Andere nach Erdmann - Uslar's Methode das Alkaloid im Blute nicht darzuthun vermochten, so glaube ich, war daran der Umstand schuld, dass ebenfalls entweder a priori das Alkaloid nicht in den sauren Auszug übergeführt war, oder, dass der nach dem Austrocknen des neutralisirten Auszuges hinterbleibende Rückstand das Morphin nicht an den Amylalkohol abgab.

Die Erkennung des abgeschiedenen Alkaloides als Morphin wurde mit Hülfe der von Fröhde und der von A. Husemann beschriebenen Reaction ermöglicht. Es wurden zur Ermittlung der Empfindlichkeitsgrenze der Fröhde'schen Reaction im Uhrgläschen bekannte Mengen einer Lösung von Morphinsulfat unter einer Glasglocke, unter welcher zugleich concentrirte Schwefelsäure vorhanden war, völlig ausgetrocknet, und der Rückstand dann mit dem Reagens befeuchtet. Noch bis zu 0,000005 Gramm (d. h. nicht voll 0,0001 Gran) hinab, war die Reaction deutlich erkennbar. Gleichzeitige Gegenwart von Caffein bewirkt bei der Morphinreaction keine, oder doch kaum nachweisbare Störungen. Ueberhaupt bieten auch Andere Alkaloide in ihrem Verhalten gegen das in Rede stehende Reagens, soweit meine Erfahrungen reichen, zu Verwechselungen keine Gelegenheit. Ich habe aber darauf aufmerksam gemacht, dass einzelne stickstofffreie Glykoside und indifferente Pflanzenstoffe mit dem Fröhde'schen Reagens charakteristisch gefärbte Lösungen geben, von denen ein Theil allenfalls einmal mit Morphin verwechselt werden könnte, wenn uns nicht, was ich ebenfalls bereits angegeben habe, Mittel zur Verfügung ständen, um diese Stoffe aus dem Alkaloidrückstande fern zu halten [1]). Von solchen Stoffen, die dem thierischen Organismus entstammen und darum bei einer forensisch-chemischen Untersuchung mit dem Morphin isolirt werden könnten, hat K. nur bei den Gallensäuren den Eintritt einer (rothen) Färbung bei Einwirkung des Fröhde'schen Reagens beobachtet, es erfolgt aber dieser Eintritt bei ihnen nicht, wie beim Morphin, sofort nach der Durchtränkung, sondern allmählich, oft erst nach Verlauf einer Stunde und länger.

Die Husemann'sche Probe fand K. kaum weniger empfindlich als Fröhde's Morphinreaction. 0,00001 und 0,000015 Gramm trocknes Morphinsulfat zeigten beginnende leicht röthliche Färbung, 0,00002 und 0,000025 Gramm deutlichere, 0,00003 Gramm recht deutliche Reaction (es war 24 Stunden mit reiner Schwefelsäure kalt in Berührung gelassen und dann die Salpetersäure, — häufiger auch und bei so kleinen Mengen,

---

[1]) Pharm. Ztschr. f. Russl. Jg. 6, p. 663 und diese Beiträge H. 1, p. 22.

wie ich glaube, besser — eine geringe Menge von Salpeter in die Lösung gebracht). Auch Husemann sah bei 0,00001 Gran nach einer halben Minute deutlich rosa Färbung eintreten. Mitunter liess bei geringen Mengen eines nicht völlig reinen Alkaloidrückstandes Husemann's Reaction im Stich, wo diejenige Fröhde's noch erlaubte, das Morphin darzuthun. Gleichzeitige Gegenwart von Caffein hindert auch das Zustandekommen der Husemannschen Reaction nicht.

Ueber die Einwürfe, welche Haselden gegen die Morphinnachweisung mit Hülfe der Salpetersäure und Salpeter-Schwefelsäureprobe erhoben, habe ich mich bereits im ersten Hefte p. 23 ausgesprochen.

Die Eisenchloridprobe, so wichtig dieselbe auch für den Nachweis des Morphins erachtet wird, kann hinsichtlich der Empfindlichkeit mit den beiden eben genannten Morphinreactionen nicht concurriren. Bei einer Verdünnung von 1 Theil Morphinsulfat auf 2000 Theile Wasser konnte K. den Eintritt der Blaufärbung nicht nachweisen. Erst bei Anwendung einer $^1/_{600}$ Lösung konnte er einigermassen befriedigend Andeutungen einer solchen und auch das nur in den völlig farblosen Solutionen des reinen Salzes beobachten. Man wird zur Nachweisung kleinster Mengen des Alkaloides auf Benutzung dieser Reaction verzichten müssen, wenn man auch, dort wo z. B. Untersuchung eines Mageninhaltes reichliche Mengen des Alkaloides geliefert hat, ihre Anstellung nicht unterlassen darf. Mit Recht macht K. auf einen Vergiftungsfall mit Mohnköpfen aufmerksam, welchen Winkler vor einigen Jahren in Buchner's Repert. mitgetheilt hat, der eben durch die ausschliessliche Benutzung des Eisenchlorides als Reagens völlig unbrauchbar geworden ist[1]). Ich habe die Versuche über Empfindlichkeit der Eisenchloridprobe wiederholt. In ganz reinen Lösungen des Acetats, Sulfats und der Chlorwasserstoffverbindung konnte man eine leise blaue Färbung, selbst wenn sie etwas verdünnter als bei den Kauzmann'schen Versuchen waren (1 : 1000 — 1 : 1500), erkennen und zwar am reinsten in den Lösungen der Chlorwasserstoffverbindung. Auf 0,01 Gramm salzsaures Morphin genügen (bei Anwendung seiner Lösung in 100 — 200 Wasser) 0,2 CC. einer fünfprocentigen Eisenchloridsolution. Ueberschuss der letzteren ist nachtheilig, ebenso wie bekanntlich freie Salzsäure stört (in 4 CC. einer $^1/_{400}$ Lösung schadet schon ein Tropfen 12procentiger Chlorwasserstoffsäure und drei Tropfen derselben verhindern die Reaction völlig).

Auf die Proben, welche sich auf die Reduction der Jodsäure und der Silbersalze mittelst Morphin beziehen, ist K., da er sie für seinen Zweck nicht empfindlich genug hält, nicht weiter gegangen. Doch will ich auch hier bemerken, dass nach meiner Erfahrung Jodsäure in 10—15 CC. einer $^1/_{1000}$ — $^1/_{500}$ Lösung des reinen Sulfates, innerhalb einer bis zweier Minuten noch deutliche Reaction giebt. Man braucht für das vorhandene Quantum höchstens 0,2 CC. concentrirter Solution des

[1]) conf. B. 16, p 35.

Natriumjodates und 1 Tropfen Schwefelsäure und macht das ausgeschiedene Jod vortheilhaft durch Schütteln mit 1 CC. Schwefelkohlenstoff sichtbar. Will man die Blaufärbung der Jodstärke erzielen, so muss man bei dieser Verdünnung längere Zeit auf den Eintritt derselben warten. Weit über die Verdünnung von 1 : 2000 geht die Empfindlichkeit der Jodsäurereaction nicht.

Ueber die Empfindlichkeit der übrigen Alkaloidreagentien gegen Morphin habe ich folgendes ermittelt.

Je 0,2 CC. einer Lösung von Morphinsulfat 1 : 5000 geben mit:
Phosphormolybdänsäure erst allmählich schwache Trübung,
Kaliumwismuthjodid erkennbaren Niederschlag,
Goldchlorid schwache Trübung,
Jodjodkalium deutlichen Niederschlag,
Brombromkalium ebenso.

Je 0,2 CC. einer Lösung 1 : 1000 lieferten mit:
Phosphorwolframsäure deutliche Trübung,
Kaliumquecksilberjodid starken amorph bleibenden Niederschlag,
Kaliumkadmiumjodid innerhalb 2 Stunden krystallinisches Präcipitat,
Gerbsäure schwache Trübung,
Silbernitrat nach 15 Minuten geringe Reduction.

In je 0,2 CC. einer Lösung 1 : 100 wurde durch:
Platinchlorid geringer Niederschlag,
Quecksilberchlorid krystallinisches Präcipitat,
Kaliumbichromat kaum eine Trübung,
Pikrinsäure starker Niederschlag erzeugt.

Bei letzterer Concentration bewirkten Rhodankalium und Kaliumeisencyanür noch keine Fällung.

Sehr grosses Gewicht hat K. mit Recht darauf gelegt, das Alkaloid selbst krystallinisch zu gewinnen. Bekanntlich hinterlässt die bei dem benutzten Abscheidungsverfahren gewonnene Amylalkohollösung das Alkaloid amorph. Um Krystalle zu gewinnen, die unter dem Mikroskop als solche des Morphins oder seiner Salze recognoscirt werden konnten, standen drei Wege offen und zwar 1) Lösen des, freies Alkaloid enthaltenden Rückstandes in starkem Alkohol und Krystallisiren bei langsamer Verdunstung dieser Lösung, 2) Lösen in säurehaltigem Wasser und Fällung durch stärkere Basen, 3) Lösen in säurehaltigem Wasser und Verdunsten der Salzlösung. Helwig und ferner Erhard haben solche Krystallisationsversuche beschrieben und die betreffenden Objecte abgebildet. Der in 1 angezeigte Weg hat mehrmals zum Ziele geführt, so namentlich bei Untersuchung des Mageninhaltes aus der Leiche des Kaufmann A. — Das Alkaloid wurde hier in farblosen sternförmigen Gruppen von 2—3‴ Durchmesser gewonnen, deren einzelne Krystallindividuen aus scharf begrenzten schief abgestumpften Prismen bestanden. Will man diesen Versuch ausführen, so kann man, falls grössere Mengen zu erwarten sind, die Krystallisation in einem

Uhrschälchen unter einer Glasglocke ausführen; falls aber nur kleine Mengen vorhanden sind, ist Erhard's Vorschlag empfehlenswerth, der die Verdunstung auf einem Objectträger, in welchem eine kleine kreisförmige Vertiefung eingeschliffen ist, vornehmen lässt. Man bringt einen Tropfen der fraglichen Lösung in die Vertiefung des Objectträgers, bedeckt sogleich mit einem Deckgläschen und lässt bei gewöhnlicher Temperatur stehen bis die Krystallisation vollendet ist. Die in 3 genannte Abscheidungsweise ist nur selten benutzt worden, es würden sich für dieselbe namentlich wässrige Lösung des Sulfates und des salzsauren Alkaloides eignen. Letzteres hat noch einen Vorzug, insofern der Säureüberschuss, der sich kaum vermeiden lässt, nicht so leicht schädlich werden kann, als das bei Anwendung der Schwefelsäure möglich ist. In den meisten Fällen hat K. den Alkaloidrückstand in verdünnter Schwefelsäure gelöst, dann durch ein möglichst kleines Filter filtrirt, mit überschüssigem Ammoniak versetzt und abgewartet, ob nach Abdunsten des überschüssigen Ammoniaks bei gewöhnlicher Temperatur Fällung krystallinischer Massen erfolgte, die dann, nachdem ihre Formen unter dem Mikroskop controlirt waren, vorsichtig von der überstehenden Flüssigkeit getrennt und stets schliesslich durch Husemann's und Fröhde's Reaction als Morphin constatirt wurden. Dieser Weg hat zwei Uebelstände, zunächst sind die Formen des so abgeschiedenen Morphins nicht sehr charakteristisch, und dann ist die Fällung des Morphins unvollkommen. Es wurden meist einseitig ausgebildete sechsseitige Pyramiden, seltner tafelförmige Platten mit gekrümmten Begrenzungen, auf den ersten Blick gewissen Formen der Harnsäure nicht unähnlich, erhalten, mitunter auch Formen, wie sie Erhard [1]) als Morphium purum e solutione aquosa abbildet. Verdunstung einer mit Ammoniak versetzten Lösung in verdünnter Säure, welche Helwig sechsseitige Prismen geliefert hat, wurde nicht vorgenommen, da hier das mitauskrystallisirte Ammoniumsulfat leicht Unbequemlichkeiten herbeiführen kann. Was den zweiten Einwand betrifft, so ist bemerkenswerth, dass selbst, falls man das überschüssige Ammoniak wieder abdunstet, die Fällung aus wässriger Lösung keine vollständige ist. Es ist uns nie möglich gewesen aus der Lösung in schwefelsäurehaltigem Wasser durch Ammoniak alles Morphin zu fällen, auch wenn wir tagelang warteten [2]); meistens entziehen sich relativ bedeutende Mengen der Präcipitation und lassen sich durch Ausschütteln mit Amylalkohol aus der wässrigen Flüssigkeit fortnehmen. Offenbar ist die nächste Erklärung hierfür in der Löslichkeit des Morphins in Wasser zu suchen, welche Duflos für gewöhnliche Temperatur wie 1 : 1000 (Abl wie 1:960) fand. Aber selbst wenn man diese Löslichkeit in Rechnung bringt, so schien

[1]) Neues Jahrb. f. Pharm. B. 26, Taf. IX.

[2]) Der Ammoniaküberschuss war nicht unnöthig gross genommen, also nach Kräften dafür gesorgt, dass nicht secundäre Zersetzung, welche in der stark ammoniakalischen Lösung stattfinden kann, eintrete.

sie nicht immer zu genügen den negativen Ausfall eines Präcipitationsversuches zu erklären. Ich sowohl als Kauzmann waren geneigt, die Ursache dieses letzten Resultates darin zu suchen, dass die in der Flüssigkeit vorhandenen Ammoniaksalze die Löslichkeit des Alkaloides erhöhen. Doch ist diese Erklärung nicht richtig; im Gegentheil ist die Löslichkeit des Alkaloides in den Ammoniaksalzlösungen geringer als in reinem Wasser.

Vers. 3. Ich habe von Herrn Günther 5 Fällungsversuche mit je 0,2 Gramm krystallisirten Morphinsulfates, in je 30 CC. Wasser gelöst, ausführen lassen: Portion 1 ohne weiteren Zusatz, Portion 2 mit Zusatz von 1 Gramm Ammoniumsulfat, Portion 3 mit ebensoviel Ammoniumchlorid, Portion 4 mit ebensoviel Ammoniumoxalat und Portion 5 mit 1 Gramm Harnstoff versetzt. Alle Proben wurden mit je 1 CC. einer 4,5procentigen Ammoniakflüssigkeit versetzt, dann 48 Stunden in Bechergläsern aufbewahrt, endlich das abgeschiedene Morphin abfiltrirt und mit je 35 CC. destillirtem Wasser ausgewaschen. Die bei 100° getrockneten Niederschläge wogen: bei Portion 1 — 0,1330 Gramm, Portion 2 — 0,1292 Gramm, Portion 3 — 0,1214 Gramm, Portion 4 — 0,1430 Gramm, Portion 5 — 0,1102 Gramm. Aus Portion 1 liess sich mit Amylalkohol noch ausschütteln 0,0186 Gramm Morphin, aus den folgenden mit Ammoniumsalzen versetzten Proben resp. 0,0240 Gramm, 0,0219 Gramm, 0,0172 Gramm. Bei der 5. Portion unterblieb das Ausschütteln, weil durch dasselbe auch Harnstoff gewonnen wäre. Nach Duflos lösen die 65 CC. Wasser, welche bei den einzelnen Versuchen angewendet werden, 0,065 Gramm Morphin, während hier nur $^1/_3$ von diesem Quantum in Lösung blieb.

Es müssen also noch andere Ursachen vorhanden sein, die die Löslichkeit des Morphins bei diesen Versuchen erhöhen. Vielleicht dass die kleinen Mengen organischer Stoffe, welche hier mit aus dem Objecte abgeschieden werden, auf den Ausfall influiren. Diesem Einfluss dadurch zu begegnen, dass die Morphinlösung zunächst mit überschüssigem Natronhydrat versetzt wurde und dann das Alkaloid durch Salmiak gefällt, gab ebenfalls keinen ganz zufriedenstellenden Erfolg. Auch hier ist es ein Unterschied, ob man mit ganz reinen Alkaloidlösungen experimentirt oder mit der Lösung eines aus thierischen Organen abgeschiedenen Morphins. In ersterem Falle ist selbst der Einfluss überschüssig zugesetzten Ammoniumchlorides nicht so bedeutend, als Kauzmann und ich anfänglich glaubten.

Vers. 4. Herr Günther nahm mit je 0,2 Gramm derselben Sorte Morphinsulfat, die zu den ebenbeschriebenen Versuchen gedient hatte, zwei neue Versuche vor, bei jedem wurden je 20 CC. der wässrigen Lösung mit je 10 CC. einer $^1/_{1000}$ Natronlösung versetzt, zur ersten Portion 0,50 Gramm Ammoniumchlorid zugegeben, zur zweiten 1,50 Gramm desselben Salzes. Portion 1 lieferte nach 48 Stunden 0,1375 Gramm Präcipitat und es liessen sich im Filtrate und Waschwasser noch 0,0146 Gramm

Morphin auffinden, bei Portion 2 wurden 0,1224 Gramm gefällt und das Ausschütteln des Filtrates lieferte 0,0156 Gramm Alkaloid. Das zu allen diesen Experimenten dienende Morphinsulfat war das gewöhnliche krystallisirte Salz mit 7 Aq. d. h. es waren in den 0,2 Gramm 0,1502 Gramm Morphin zu erwarten. Eine directe Bestimmung lieferte 0,1508 Gramm und 0,0568 Gramm Baryumsulfat.

Dass sich bei Vergiftungen an Menschen und Thieren Morphin häufig nach dem Tode im Magen und im weiteren Verlauf des Darmes auch mit Hülfe anderer Methoden nachweisen lasse, dafür liegen in der Literatur Beispiele vor. Nicht ganz so sicher unterrichtet sind wir hinsichtlich der Frage über die Verbreitung und die weiteren Schicksale, die das dem Körper zugeführte Morphin in diesem erfährt. Häufiger ist z. B. schon bei Vergiftungen versucht worden, auch in der Leber, dem Blute und anderen Organen einen Theil des Morphins wieder aufzufinden. Wenn man aber von einigen Versuchen Lassaigne's[1]) und Orfila's[2]), die wegen der benutzten Methoden nicht jeden gegen ihre Untrüglichkeit gerichteten Einwurf ausschliessen, einem von Olivier und Mooge berichteten Falle[3]), bei dem es im Blute und Harne nach Opiumgenuss gefunden sein soll und von dem das Gleiche gilt, ferner von zwei kurzen Angaben von Stas[4]) aus den Jahren von 1845 und 1847 das Vorkommen in allen Organen betreffend, welche sich, da die benutzte Methode nicht bekannt ist, der Kritik entziehen, sowie endlich von einem 1863 von Haidlen mitgetheilten Fall[5]), in dem das Gift im Blute eines Menschen dargethan wurde, dessen Einzelheiten mir aber ebenfalls nicht bekannt geworden sind, absieht, so muss man bekennen, dass über das Vorkommen in diesen Organen und über die Frage ob eine Abscheidung des eventuell in ihnen vorhandenen Morphins möglich ist, wenig Klarheit existirt. Aehnliches gilt über die Frage ob Morphin unverändert den Körper verlasse. Man hat namentlich versucht, eine Abscheidung des Giftes durch den Harn experimentell ausser Zweifel zu stellen, ist aber auch hier bisher nicht sehr glücklich gewesen. Gegen die von Olivier und Mooge sowie die von Orfila beigebrachten Beweise für Abscheidbarkeit mit dem Harn sind dieselben Bedenken, welche ich für seine Versuche mit Blut etc. angedeutet habe, mit Recht geltend gemacht worden. Ich kann nicht umhin, dieselben auf Bouchardat's[6]) und Lefort's[7]) Experimente auszudehnen. Ich glaube das durch eine blose Vorführung ihres Experimentirverfahrens erläutern zu können. Bouchardat prüft ohne weitere Vorberei-

---

1) Annal. de Chim. et de Phys. T. 25, p. 102 (1824).
2) „Traité de Toxicologie." Paris 1843. p. 121.
3) Journ. de Chim. T. 1, p. 217 (1825).
4) Taylor „Die Gifte." Deutsche Ausg. Cöln 1863. B. 3, p. 77.
5) N. Jahrb. f. Pharm B. 19, p. 302.
6) Bullet du thérap. Decemb 1861.
7) Journ. de Chim. T. 11, p. 33.

tung des Harnes diesen, indem er ihn mit einer Lösung von 1 Th. Jod und 2 Th. Jodkalium in 5 Th. Wasser versetzt. Erfolgt ein Niederschlag, so erklärt er das Morphin für constatirt. Es ist ganz von der Menge der zugesetzten Jodlösung abhängig, ob überhaupt Fällung erfolgt, und wenn letzteres geschieht, so ist es fraglich, ob der Niederschlag vom Morphin herrührt. Kleine Mengen der Jodlösung, die aus reinem Wasser das Morphin schon fällen, bewirken im Harn keinen Niederschlag, weil gewisse Bestandtheile dieser Flüssigkeit Jod unwirksam machen. Lefort dampft unter Zusatz von etwas Essigsäure auf $^{1}/_{10}$ ab, versetzt mit Jodsäure und dann mit Ammoniak, bis zur Sättigung der Säure. Er will nun bei Gegenwart von Morphin eine leichte rosarothe Färbung wahrnehmen. Schon Neubauer spricht seine Verwunderung darüber aus, wie diese Färbung in der beim Eindampfen doch unzweifelhaft sehr dunkel werdenden Flüssigkeit wahrgenommen werden kann und mir ist die Sache auch, namentlich angesichts der von Nadler angestellten Versuche, nach denen frei gewordenes Jod durch gewisse Harnbestandtheile sofort wieder zu ungefärbten Verbindungen umgewandelt wird, ganz unverständlich. Kleine Mengen von Morphin, welche ich dem Harn beimengte, konnte ich durch Jodsäure, selbst wenn ich Schwefelkohlenstoff zu Hülfe nahm, nicht darthun. Erdmann konnte mittelst der von ihm und Uslar erdachten Methode im Harn nur sehr geringe Mengen des Alkaloides wiederfinden und Cloëtta[1]) bestreitet in seiner im Jahre 1866 veröffentlichten Arbeit überhaupt die Möglichkeit eines derartigen Nachweises. Er nimmt eine im Körper erfolgende Zersetzung des Morphins an.

Bei der nun folgenden Beschreibung der von Kauzmann ausgeführten Experimente an Thieren werde ich von einer Beschreibung der beobachteten Symptome, da sie nichts Neues darbieten, absehen.

Exp. I. Einer Katze wird in einer Gallertkapsel 0,17 Gramm Morphinsulfat gereicht. Sie erbricht nach einer Stunde, die erbrochenen Massen enthalten reichlich Morphin, welches nach dem Lösen des abgedampften Amylalkoholauszuges in verdünnter Schwefelsäure durch Ammoniak krystallinisch ausgefällt werden kann. Zu derselben Zeit deutliche Vergiftungserscheinungen: Taumel, Schwäche der hinteren Extremitäten etc. Nach 9 Stunden nimmt sie wieder die erste Nahrung zu sich, etwas später lässt sie Harn, in dem Morphin durch Fröhde's und Husemann's Reaction deutlich nachgewiesen werden kann. Nach 21 Stunden wird Oesophagotomie vorgenommen, ein neues Quantum von 0,18 Gramm Morphinsulfat in einer Gallertkapsel beigebracht, die Speiseröhre unterbunden Das Thier lässt ca. 5 und 40 Stunden nach letzterer Operation Harn; in beiden Portionen ist das Alkaloid nachweisbar, aus der nach 5 Stunden gelieferten Portion wird es in Krystallen ausgeschieden (als die letzte Portion Harn gelassen wurde, hatten die Vergiftungssymptome des Morphins einer hochgradigen Schwäche Platz gemacht, die nur durch die operativen Eingriffe und das Fasten erklärt werden können). Etwa 72 Stunden nach der Operation wird die Katze strangulirt. Es wurden einige Drachmen Blut, die dem Herzen und den grösseren Gefässen entnommen waren (gewöhnliche Methode), ferner Magen und Oesophagus, endlich der

[1]) Arch. f. path. Anatom. B. 35, p. 369.

Dünndarm mit negativem Erfolge auf Morphium untersucht. Leber und Gallenblase, die gemeinschaftlich verarbeitet wurden, enthielten Morphin, ebenso die festen Kothmassen, welche den Inhalt des Dickdarms ausmachten. Die Harnblase war völlig leer gefunden und wurde desshalb nicht weiter geprüft.

Exp. II. Einer sehr abgemagerten Katze wurden nach der Oesophagotomie 0,183 Gramm Morphinsulfat in wässriger Lösung beigebracht, dann eine Ligatur angelegt. Nach etwa 16—18 Stunden verendet das Thier, nachdem es resp. 10 Minuten nach Beibringung des Giftes und kurz vor dem Tode Harn gelassen hat. Auch in der Blase war noch Harn. Der nach 10 Minuten gelassene Harn liefert kein Morphin. Die beiden anderen Portionen geben die Morphinreaction in exquisiter Weise Magen und Leber sind reich an Morphin. Wenig von dem Alkaloide findet sich bei Untersuchung des oberen Dünndarmes; nur durch Fröhde's Reaction, nicht durch diejenige Husemann's lassen sich im unteren Theile des Dünndarmes Spuren constatiren, ebenso in den Nieren Im Dickdarm und im Blute (gewöhnliche Methode) wird vergeblich auf Morphin gesucht.

Exp. III. Eine Katze erhält 0,31 Gramm Morphinsulfat in Solution und stirbt, ohne erbrochen zu haben, nach 2 Stunden. Mit Zuhülfenahme der früher erwähnten Erfahrungen wird untersucht das Blut, die Galle und ausserdem das Hirn. Letzteres liefert ein negatives Resultat, die Galle enthält so viel Morphin, dass Fröhde's Reaction es deutlich anzeigt und Ammoniak einzelne Krystalle fällt. Aus dem Blute werden neben den nöthigen Reactionen 0,0065 Gramm Morphin in Krystallen gewonnen.

Exp. IV. Eine Katze erhält 0,03 Gramm Morphinsulfat in einer Gallertkapsel, sie zeigt wenig Vergiftungssymptome, lässt nach 3 Stunden Fäces, in denen kein Morphin gefunden wurde. Nach 26 Stunden (1 Uhr Nachmittags) erhält sie eine gleiche Menge des Giftes, auf welche während der Nacht Harn- und Fäcalentleerung erfolgt, die beide den deutlichen Nachweis des Morphins gestatten. Nach 25 Stunden, während welcher sich allmählich die Vergiftungssymptome gesteigert haben, erfolgt eine zweite Harn- und eine dritte Kothentleerung, von denen erstere die zweifellose Erkennung von Morphin gestattet. Ein in der darauf folgenden Nacht gelassener Harn lässt über seinen Morphingehalt zweifelhaft, eine kurz vor dem Tode, 52 Stunden nach der letzten Darreichung des Giftes, excernirte Portion ist entschieden frei von Morphin. Es ist übrigens möglich, dass das Thier an einer inneren Krankheit zu Grunde gegangen ist, welche sich, als etwa 39 Tage nach dem Tode die Section vorgenommen wurde, nicht mehr constatiren liess. Die nach Ablauf dieser Zeit vorgenommene Analyse der inneren Organe blieb erfolglos. Offenbar war schon vor dem Tode das Gift aus dem Körper eliminirt.

Exp. V. Einer Katze werden in einer Gallertkapsel 0,31 Gramm Morphinsulfat beigebracht, die bald erbrochen werden. Nach 7 Stunden erneuerte Gabe von 0,43 Gramm in Lösung und Anlegung der Oesophagusligatur. Tod erfolgt nach Ablauf einer Stunde. Der Cadaver bleibt 40 Tage der Fäulniss überlassen. Nach Ablauf dieser Zeit sind die Haare am ganzen Körper abgelöst, die Haut pergamentartig, einzelne Knochen liegen, von den Weichtheilen entblösst, frei zu Tage, die einzelnen Theile der Unterleibshöhle sind kaum noch erkennbar. Die Ueberbleibsel der inneren Weichtheile werden gemeinschaftlich analysirt und es lässt sich Morphin in Krystallen abscheiden.

Exp. VI. Einer Katze werden 0,132 Gramm gelöstes Morphinsulfat in die Innenfläche des Oberschenkels an einer hinteren Extremität subcutan injicirt. Nach 36 Stunden ist das Thier verendet, nachdem vor dem Tode Harnentleerung stattgefunden hatte. Auch in der Blase fand sich bei der Section noch ein Quantum Harn. In beiden Portionen war Morphin mit grosser Deutlichkeit aufzufinden, Blut (gewöhnliche Methode), Hirn, Leber und Galle, Magen und Oesophagus, Dünndarm, Dickdarm, welche alle gesondert untersucht wurden, enthielten keine nachweisbaren Mengen des Alkaloides.

Exp. VII. Eine halbjährige Katze erhält in die Bauchfläche subcutane Injection von 0,03 Morphinsulfat und wird darauf nach 2 Stunden strangulirt. 2 Unzen aus den Jugularvenen entnommenes Blut (gewöhnliche Methode) und die mit der Gallenblase verarbeitete Leber enthalten Morphin nicht in nachweisbarer Menge. Etwa 4 Drachmen der Harnblase entnommenes Harn enthalten zweifellos Morphin.

Exp. VIII. Ein grosser Viehhund erhält in einer Gallertkapsel 0,702 Gramm Morphinsulfat. Er lässt nach etwa 16—18 Stunden $1^1/_2$ Pfd. (à 12 Unzen) Harn, aus dem viel Morphin wiedergewonnen werden kann. Nach etwa 32 Stunden erhält er neue 0,315 Gramm desselben Salzes, auf welche, nachdem 24 Stunden darauf das Thier wieder zu fressen beginnt, nach 30 Stunden reichlich Koth und nach 40 Stunden 2 Pfd. Harn erfolgen. Aus beiden wird krystallinisches Morphin gewonnen. Da sich das Thier völlig erholt zu haben scheint, erhält es bald nach Entleerung des Harns neue 2,007 Gramm Morphinsulfat. Resp. 30 Stunden und 54 Stunden später Harnexcretion, erstere $2^3/_4$ Pfd. Mit letzterer auch starke Fäcalentleerung. Der erstere Harn und die Fäces enthalten reichlich Morphin (Krystalle gewonnen), besonders ist die Ausbeute an krystallinischem Morphin bei dieser Harnportion recht reichlich. Der zuletzt gelassene Harn gestattet nicht mehr Morphin darzuthun. Am Abende vorher war der Hund bereits wieder ziemlich munter. Er bekommt 75 Stunden nach der letzten Darreichung wieder 2,48 Gramm Morphinsulfat. Erst nach 54 bis 58 Stunden giebt das Thier $2^1/_2$ Pfd. Harn und beinahe 72 Stunden nach der letzten Darreichung des Giftes neue $2^1/_2$ Pfd. Beide enthalten Morphin, ebenso 3 Pfd. eines etwa 84 Stunden nach Darreichung excernirten Harnes. Eine letzte 94 Stunden nach der Darreichung producirte Quantität von 3 Pfd. war frei, allerdings das Thier auch bereits scheinbar völlig wieder hergestellt. Nach Abgabe dieser letzten Harnmenge bekommt das Thier nochmals 1,12 Gramm Morphinsulfat in Lösung. Als es nach $^3/_4$ Stunden den Eindruck der möglichst intensiven Narkose darbietet, werden ihm $2^1/_2$ Pfd. Blut aus der Carotis entzogen, welches leider, nach der unveränderten Methode untersucht, kein Morphin liefert. Bald darauf wird der Hund durch Lufteinblasen in die Jugularvene getödtet. Aus dem Magen wird viel (ungereinigt 1,2385 Gramm) Morphin gewonnen. der Dünndarm giebt wenig, aber unzweifelhaft Morphin, kein Alkaloid ist aus Dickdarm, Nieren, Harn und Galle (ältere Methode) zu gewinnen. Die Leber liefert neben den äusserst intensiven Farbenreactionen durch Fällung mikroskopische Krystalle.

Exp. IX. Einer mittelgrossen Hündin werden durch die Schlundsonde 0,31 Gramm Morphinsulfat in Lösung eingeführt. Der nach Ablauf von $4^1/_2$ Stunden mittelst eines Katheders aus der Blase gewonnene Harn ($2^1/_2$ Unzen) ist reich an Morphin, ebenso 6 Unzen des nach 24 Stunden, 2 Unzen eines 29 Stunden und 2 Unzen eines 34 Stunden nach Darreichung des Giftes in gleicher Weise aufgefangenen Harnes. Während der Nacht (etwa 40 Stunden nach der Intoxikation) waren 3 Unzen spontan entleert, der höchstens noch Spuren des Alkaloides enthielt (alle Vergiftungserscheinungen hatten aufgehört). Drei im Laufe der beiden nächsten Tage producirte Harnportionen waren entschieden frei von Morphin. Alle Harnproben reagirten, wohl in Folge des durch Katheterapplication hervorgerufenen Blasenkatarrhs, alkalisch. Fäces waren innerhalb der Beobachtungszeit zweimal gelassen, 45 Minuten und etwa 60 Stunden nach geschehener Darreichung des Giftes. Erstere Portion, in der allerdings a priori kein Morphin zu erwarten war, wurde durch einen Unfall verloren, die zweite Probe lieferte unzweideutig Morphin.

Exp. X. Derselben Hündin wird nach über 3wöchentlicher Pause subcutan 0,31 Gramm Morphinsulfat, und zwar an verschiedenen Stellen des Körpers injicirt, 15 Stunden darauf werden durch das Katheter $1^1/_4$ Pfd. Harn von schwach alkalischer Reaction gewonnen, der reichlich Morphin enthält, auch (nachdem es mehrmals umgearbeitet worden) die Fällung von 0,0249 Gramm krystallisirten Al-

kaloides gestattet, aber auch noch im Filtrate von diesem Niederschlage reichlich Morphin enthält. 26 Stunden nach der Injection werden wieder 1/2 Pfd. stark alkalischen Harnes entzogen, welcher den Morphinnachweis (0,0138 Gramm Krystalle) deutlich gestattet. Ebenso der etwa 6 Stunden später spontan entleerte (2 1/2 Unzen). 50 Stunden nach der Injection producirt das Thier mehrere Unzen Harn, welche kein Morphin enthalten.

Exp. XI. Kaufmann A. hierselbst hatte am 1. October 1867 kurz vor 3 Uhr Nachmittags Gift zu sich genommen und war etwa 10 Minuten darauf in seiner Wohnung angelangt. Er war innerhalb der ersten Viertelstunde einige Male auf den Hof gegangen und hatte darauf seiner Familie gestanden, dass er sich vergiftet habe. Weder jetzt noch später war er zu bewegen, das genommene Gift namhaft zu machen. Das einzige, wozu er sich verstand, war, zu erklären, dass er „Gemischtes" genossen habe. Der bald eintreffende Arzt fand ihn schon bewusstlos, doch erlangte Patient durch Wasserbegiessungen etc. zeitweise Besinnung wieder. Eine Besprechung der Krankheitssymptome, die zu einigen nicht uninteressanten Erörterungen Anlass bieten, sowie der Ergebnisse der Section unterlasse ich hier. Sie sind vom Collegen Reyher der Oeffentlichkeit übergeben.[1]) Es möge hier nur gesagt sein, dass der Patient, nachdem ihm nach einander 10 Gran Kupfervitriol, dann Gerbsäure, endlich noch Eisenoxydhydrat gereicht worden waren, 6 1/2 Stunden nach geschehener Aufnahme des Giftes verschieden ist.

Bei Durchsuchung der Kleidungsstücke hatte man in der Tasche des Beinkleides eine Flasche von höchstens 3 Unzen Capacität gefunden, an welcher sich die Etiquette „Glycerin" befand, in welcher aber 13 Gramm einer fast farblosen spirituösen Flüssigkeit und ein krystallinischer Bodensatz vorhanden waren. Letzterer erwies sich bei meiner Untersuchung als Morphium purum, seine Menge betrug 0,3717 Gramm; in der Flüssigkeit fanden sich weitere 0,05 Gramm des Alkaloides gelöst. Die Flüssigkeit selbst bestand der Hauptmasse nach aus starkem Weingeist, enthielt aber auch kleine Mengen von Glycerin. — Im Laden des Defunctus hatte man in einer Papierkapsel mit der Aufschrift „Strychnin" ein Pulver gefunden, welches in der That Strychnin war. Eine andere dort gefundene Papierkapsel enthielt ein Gemisch aus Kupfervitriol und Zucker.

Zur chemischen Untersuchung waren mir am 3. October übergeben worden: 1) Magen und Mageninhalt, 420 Gramm schwer. 2) Darm und ein Theil des Inhaltes, zusammen 1400 Gramm (ein anderer Theil war bei der Section verloren worden. Da der Darm der ganzen Länge nach aufgeschnitten war, so war der Inhalt seiner einzelnen Theile mit einander vermischt worden, die Frage also, wie weit das Gift im Tractus vorgeschritten sei, nicht zu lösen). 3) 150 Gramm Blut. 4) 52 Gramm aus der Blase genommener Harn. 5) Eine dunkle Flüssigkeit, welche sich aus Mund und Nase der Leiche ergossen hatte. 6) Die Leber mit der Galle. 7) Das Hirn.

Die makroskopische und mikroskopische Untersuchung dieser Objecte boten keine besonderen Anhaltspunkte dar. Der sauer reagirende Mageninhalt zeigte die dunkle Färbung, die man in ihm nach den Antecedentien erwarten durfte; er enthielt aber keine krystallinischen Beimengungen. Der Harn reagirte sauer. Aus meinem Berichte gebe ich nur diejenigen Theile, welche die Aufsuchung alkaloidischer Gifte zum Gegenstand haben. Ich bemerke einfach, dass es möglich war, aus 85 Gramm des Magens (und seines Inhaltes), aus 100 Gramm des Darmes (und Darminhaltes) und einem Theil der Leber Kupfer in Substanz (elektrolytisch abgeschieden) zu gewinnen, dass aber keine sonstigen Metall- oder Metalloidgifte aufzufinden waren. Die Untersuchung auf alkaloidische Stoffe war erschwert durch den Umstand, dass Defunctus nachweislich im Besitze verschiedener hierher gehöriger Gifte gewesen war und dass er, unmuthig über die ihn mit Fragen über das gewählte Gift Bestürmenden, deren Andringen er bis zu Ende energisch wider-

[1]) Arch. f. klin. Medicin B. 4 (1868), p. 602.

stand, den Ausspruch gethan hatte, er habe „Gemischtes“ genossen. Die Untersuchung wurde zunächst mit 125 Gramm des fein zerschnittenen und dann mit dem Inhalte gemischten Magens vorgenommen. Ich gebe den hierauf bezüglichen Theil meines Protokolls wörtlich. Die bezeichnete Menge wurde mit dem 10fachen Gewicht schwefelsäurehaltigen Wassers 24 Stunden hindurch bei einer Temperatur von 60—70° C. digerirt und dann colirt. Die Colatur wurde im Wasserbade bis zur beginnenden Syrups-Consistenz eingeengt, sodann mit dem 4fachen Gewicht Weingeist von 95% Tr. gemengt, das Gemisch 24 Stunden lang der Ruhe überlassen und endlich filtrirt. Aus dem Filtrate wurde der Weingeist wiederum abdestillirt, der Destillationsrückstand filtrirt und noch sauer mehrmals mit neuen Portionen Amylalkohol geschüttelt, so lange dieser noch gefärbte Stoffe aufnahm. Die von der wässrigen Flüssigkeit abgehobenen, vereinigten, gehörig mit destillirtem Wasser gewaschenen und filtrirten Portionen des Amylalkohols lieferten, verdunstet, einen Rückstand, in welchem vergeblich auf Mekonsäure und Alkaloide reagirt wurde (Piperin, Caffein, Theobromin, Delphinin. Veratrin, Narkotin, Papaverin und Thebain hätten eventuell zum Theil auf diesem Wege gewonnen werden müssen).

Die durch Ausschütteln mit Amylalkohol gereinigte saure wässerige Flüssigkeit wurde mit ½ ihres Volums Benzin überschichtet, durch Ammoniak deutlich alkalisch gemacht und sogleich anhaltend geschüttelt. Das später wieder abgetrennte Benzin wurde auf mehrere Uhrschälchen vertheilt und bei circa 60° C. verdunstet. Es hinterblieb ein unkrystallinischer Rückstand, in welchem (Portion I) die Gruppenreagentien für Alkaloide, namentlich auch Kalium-Wismuthjodid, die Gegenwart einer Pflanzenbase constatiren liessen. Portion II des Rückstandes wurde durch eine concentrirte Schwefelsäure auch nach halbstündigem Stehen und dem Erwärmen nicht auffällig gefärbt (Abwesenheit von Veratrin, Narkotin, Papaverin, Thebain). Portion III gab mit chromsaurem Kali und Schwefelsäure eine mahagonifarbene, aber durchaus nicht blaue Lösung (Beweis für die Abwesenheit von Strychnin). Portion IV, mit Fröhde'schem Reagens behandelt, lieferte deutliche Morphinreaction. Portion V wird in concentrirter Schwefelsäure gelöst und 24 Stunden lang der Einwirkung der letzteren ausgesetzt. Nach Zusatz von einigen Salpeterkrystallen entsteht eine schöne blaue, schnell in roth und dann in orange übergehende Streifung. Portion VI des Rückstandes wird in verdünnter Salzsäure gelöst, die Lösung verdunstet und der Rückstand in wenig destillirtem Wasser aufgenommen. Auf Zusatz einer verdünnten Eisenchloridlösung erfolgt deutliche Blaufärbung. Portion VII in schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst und auf die Conjunctiva eines Katzenauges applicirt, wirkt nicht pupillenerweiternd (Abwesenheit von Atropin und Hyoscyamin).

Es lag also offenbar Morphin allein vor. Dieses sollte zwar aus alkalischer wässeriger Lösung nicht in das Benzin übergehen. Es ist indessen zu berücksichtigen, dass bei der vorausgeschickten Behandlung der sauren Lösung mit Amylalkohol kleine Mengen dieses letzteren in der zu extrahirenden Flüssigkeit sich gelöst haben mussten. Indem dieser Amylalkohol der inzwischen alkalisch gewordenen wässrigen Lösung durch Benzin entzogen wurde, führte er seinerseits Spuren von Morphin in den Benzinauszug über, welche dann hier zum Nachweis kamen.[1])

War die oben entwickelte Ansicht richtig, so mussten in der mit Benzin erschöpften wässrigen Flüssigkeit noch beträchtliche Mengen von Morphin erwartet werden. Es wurde daher diese wässrige Flüssigkeit wiederum angesäuert, mit ½ ihres Volumens Amylalkohol überschichtet, dann wieder durch Ammoniak alkalische Reaction herbeigeführt und durch anhaltendes Schütteln das in Amylalkohol Lösliche der wässrigen Solution entzogen. Nachdem diese Amylalkohol-

[1]) Ich hätte nach dem Ausschütteln der sauren Flüssigkeit mit Amylalkohol noch eine Ausschüttelung mit Petroleumäther vornehmen sollen, die die Reste des Amylalkohols beseitigt haben würde.

schicht abgeschieden worden war, wurde dieselbe Procedur mit einer neuen Menge desselben Lösungsmittels wiederholt. Die vereinigten Auszüge wurden mit destillirtem Wasser gewaschen und filtrirt. Vom Filtrat wurde der grössere Theil des Amylalkohols durch Destillation entfernt und der restirende, eventuell morphinhaltige Theil zur Verdunstung gebracht. Es hinterblieb ein amorpher harzartiger, wenig gefärbter Rückstand. Ein kleiner Theil desselben genügte, um die Fröhde-sche, ein anderer, um die Husemann'sche Morphinreaction mit grosser Schärfe eintreten zu sehen. Eine dritte Portion wurde in schwach salzsäurehaltigem Wasser gelöst, die Lösung im Wasserbade völlig abgedunstet und der Rückstand derselben in wenig destillirtem Wasser aufgenommen. Auf Zusatz von Eisenchlorid erfolgte die blaue Färbung, wie sie für Morphin erforderlich ist. Eine vierte Portion endlich wurde in schwach schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst und diese Lösung mit Stärkemehlkleister und darauf mit etwas jodsaurem Natron versetzt. Es trat die blaue Färbung des Jodamylons auf, welche als Beweis der durch Morphin bewirkten Reduction der Jodsäure dienen kann. Für diese Reactionen war ein Drittheil des Rückstandes verbraucht. Die noch übrigen zwei Drittheile wurden aufs Neue in schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst, filtrirt, mit Ammoniak versetzt und 24 Stunden lang in einem offenen Becherglase der Luft exponirt. Nach dieser Zeit hatten sich zwei kugelförmige Krystallgruppen von etwa 2''' im Durchmesser und ein ziemlich reichlicher, wenig gefärbter, pulverförmiger Bodensatz abgeschieden. Der Niederschlag wurde auf einem Filter gesammelt und gewogen; er betrug 0,0216 Gramm. Die grössere Menge des Alkaloides war noch im Filtrate gelöst und wurde diesem durch erneutes Ausschütteln mit Amylalkohol entzogen. Beim Verdunsten des letzteren hinterblieb ein reichlicher, schwach gelblich gefärbter, amorpher harzartiger Rückstand. Derselbe löste sich in Weingeist vollständig und hinterblieb bei freiwilliger Verdunstung der alkoholischen Solution in wenig gefärbten, schön ausgebildeten, stern- oder büschelförmigen Drusen von 0,0836 Gramm Gewicht, die aus mehrseitigen schief abgestumpften Pyramiden bestanden. Ein Theil dieser Krystalle wurde dem Gutachten als corpus delicti beigefügt, der andere zu weiteren Reactionen verwandt. Es wurde eine kleine Portion des Alkaloides in Wasser gelöst. Diese sehr morphinarme Lösung schied aus zugemengtem Silbersalpeter nach kurzer Zeit einen graublauen Niederschlag von Silber ab. Auch die Jodsäure-Probe wurde wiederholt, mit dem Unterschiede, dass die Lösung von schwefelsaurem Morphin nach dem Zusatz von jodsaurem Natron mit Schwefelkohlenstoff geschüttelt wurde, welches das reducirte Jod in exquisiter Weise kenntlich machte.

Die Gesammtsumme des Morphins, welches aus zwei Drittheilen in Arbeit genommenen Objectes dargestellt war, betrug 0,1052 Gramm; demnach waren in den 125 Gramm Magen und Mageninhalt, welche verbraucht waren, 0,1578 Gramm Morphin nachgewiesen worden, was auf das Gesammtgewicht des zur Untersuchung übermittelten Magens und seines Inhaltes (420 Gramm) berechnet, eine Quantität von 0,5302 Gramm (nahezu 9 Gran) ergiebt.

Obigen Resultaten zufolge war man berechtigt, von den übrigen Alkaloiden im weiteren Verlaufe der Untersuchung abzusehen und nur auf die Abscheidung des Morphins sein Augenmerk zu richten.

Der Darm lieferte Morphin in geringer Menge, doch so viel, dass Fröhde's und Husemann's Reaction deutlich, minder gut die Eisenchloridprobe eintraten. Krystalle von Morphin wurden nicht isolirt.

1344 Gramm der Leber lieferten kein Morphin, auch bei einer Mitte Januar des folgenden Jahres vorgenommenen Untersuchung eines anderen Theiles dieses Organes wurde dasselbe Resultat gewonnen. Es musste dasselbe um so mehr auffallen, als es im Widerspruch steht zu den an Thieren beobachteten. Das in beiden Fällen Isolirte gab merkwürdigerweise mit Kalium-Wismuthjodid reichlichen Niederschlag, wie er für die meisten Alkaloide charakteristisch ist, Morphin war aber, wie gesagt, nicht die Ursache letzterer Reaction.

Die gesondert untersuchte Galle lieferte keine Krystalle von Morphin, überhaupt nur so wenig, dass Fröhde's Reaction spurenhaft, Husemann's nicht eintrat.

Der Harn (52 Gramm) war reich an Morphin. Ausser den Reactionen Fröhde's und Husemann's trat auch die mit Eisenchlorid deutlich hervor, auch konnten einige mikroskopische Morphinkrystalle gefällt werden.

Beim Blute wurde ein ganz ähnliches Resultat erzielt.

Der Ausfluss aus Nase und Mund entstammte unzweifelhaft dem Magen; er war sehr reich an Morphin.

Die Untersuchung des Hirns gab ein negatives Resultat.

Es wird wohl nicht überflüssig sein, darauf aufmerksam zu machen, dass in diesem Falle Gerbsäure als Antidot gereicht war, von der ein Theil noch bei der Section im Mageninhalte anwesend war, ohne die Abscheidung des Alkaloides zu stören. Ferner bemerke ich, dass auch die nicht ganz geringen Mengen von Eisenoxydhydrat, die dem Mageninhalte beigemengt waren, keine Störung bei der Analyse veranlassten.

Ueber einen anderen gerichtlichen Fall, in welchem bei Strychninvergiftung Morphin und Ipecacuanha gereicht waren, werde ich später berichten

Exp. XII. Von einem Patienten der chirurgischen Klinik, welcher $^1/_6$ Gran Morphin erhalten hatte, wurden am nächsten Morgen mittelst des Katheters $^3/_4$ Pfd. Harn entnommen, in dem sich Spuren von Morphin zweifellos nachweisen liessen. Der in den nächsten 24 Stunden ausgeschiedene Harn gestattete den Nachweis nicht.

Exp. XIII. Ein Patient der therapeutischen Klinik hatte an 4 auf einander folgenden Nachmittagen Opiumpulver von je 1 Gran stündlich erhalten und zwar am ersten und vierten Tage 6 Gran, am zweiten 7, am dritten 8 Gran. Die von Mittag zu Mittag gelassenen Harnmengen wurden gesondert untersucht Das Resultat war bei Portion 1 unentschieden, bei den Portionen 2, 3 und 4 ein positives. Die Fröhde'sche Reaction liess über das Vorhandensein des Morphins hier nicht im Zweifel. Das Opium hatte gegen 8% Morphin.

Exp. XIV. Von einer Krebskranken, welche täglich 4 Gran Morphinacetat und 2 Gran Opiumextract erhielt, wurden 6 Unzen Harn der Untersuchung unterworfen. Fröhde's und Husemann's Reaction constatirten deutlich Gegenwart des Morphins.

Exp. XV. Gegen 8 Unzen eines an Morphingenuss gewöhnten Patienten, der 8 Gran Morphinacetat genommen hatte, lieferten ausser den höchst intensiven Reactionen das Morphin in Krystallen.

Exp. XVI. Zwei Portionen des in je 24 Stunden gelassenen Harnes einer an Intercostal-Neuralgie leidenden Frau, welche allmählich innerhalb 24 Stunden 4 Gran Morphinacetat subcutan injicirte, wurden jede für sich verarbeitet Sie gestatteten den Nachweis des Morphins auf das deutlichste. In beiden Fällen wurden auch Krystalle des Alkaloides erhalten.

Recapituliren wir jetzt die wichtigeren Resultate der eben vorgeführten Beobachtungen.

1. Im Magen ist Morphin nach Einführung durch den Mund oder Oesophagus stets gefunden worden, falls nicht bereits mehrere Tage zwischen dieser Einführung und dem Tode verflossen waren. In Exp. I war es innerhalb 72 Stunden sicher aus dem Magen einer Katze verschwunden. In Exp. II. ist bei dem 16—18 Stunden nach der Darreichung erfolgten Tode im Magen noch viel Alkaloid enthalten.[1]) Nach subcutaner Application fand sich im Magen niemals Alkaloid.

[1]) Wie ich erklären soll, dass andere Experimentatoren nach Zuführung selbst grösserer Morphinmengen im Magen kein Morphin nachweisen konnten, weiss ich

2. Der Darm ist für dieses, wie für andere Alkaloide offenbar kein so ungünstiges Untersuchungsobject, als man früher hie und da behauptet hat. Im Exp. XI., wo der Tod des Menschen $6^1/_2$ Stunden nach geschehener Zuführung des Giftes erfolgte, enthielt dies Organ bereits, wenn auch nur wenig doch nachweisbar Morphin (allerdings war ein Theil des Inhaltes durch fremde Schuld für uns verloren worden). Bei der Katze in Exp. II. findet es sich 16—18 Stunden nach der Darreichung in kleinen Mengen im oberen Theile des Dünndarmes und spurenweise im unteren Theile desselben. Aus dem Dünndarme des Hundes in Exp. VIII. lässt es sich in geringer Menge nachweisen, nachdem die letzte Morphindosis $^3/_4$, die vorletzte etwa 95 Stunden vor dem Tode beigebracht war. Es kann dieses Morphin nur der letzten Dosis angehören, weil die Prüfung des Dickdarmes ein negatives Resultat giebt. In dem später zu besprechenden Exp. XXXI. sind schon 25 Minuten nach geschehener Intoxication nachweisbare Mengen von Morphin im unteren Theile des Dünndarmes der Katze. Im Exp. I. ist bei der Katze 72 Stunden nach Darreichung des Alkaloides dieses nicht mehr im Darme anzutreffen. Es kann wohl nicht geleugnet werden, dass die Resorption des Morphins im Magen ziemlich langsam erfolgt, dass es sich hier (vielleicht in Folge einer Störung in der Peristaltik) theilweise auch recht lange hält, bevor es in die unteren Theile des Tractus weiter befördert wird. Einmal in diese gelangt, scheint es auch hier nicht völlig zur Resorption zu kommen, sondern theilweise mit den Fäces entleert zu werden. Allerdings kann aber wenigstens ein Theil des mit diesen excernirten Quantums durch die Galle wieder in den Darm gelangt sein. Im Inhalte des Dickdarmes fand sich bei der Katze von Exp. I. nach 72 Stunden nach der Zuführung Morphin; die Katze von Exp. II. hatte 16—18 Stunden, die von Exp. IV. 3 Stunden nach derselben im Dickdarm noch kein Alkaloid. Der Hund in Exp. VIII. hatte 56 Stunden nach der ersten und 24

---

nicht. Herr Schachtrupp erklärt z. B. Arch. f. Pharm. B. 181, p. 27, einer Katze innerhalb 24 Stunden 15 Gran Morphin (wie grosse Dosen auf einmal?) beigebracht zu haben, welches sonderbarer Weise „keine Wirkung auf sie auszuüben schien." Als er 4—5 Stunden nach letzter Darreichung des Giftes das Thier tödtete, konnte er „trotz genauesten Arbeitens" weder in dem fast leeren Magen, noch im Herzen, in den Lungen, Gedärmen, Fäces, auch nicht im Inhalte der fast ganz gefüllten Harnblase Morphin darthun. Er arbeitete theils nach Sonnenschein's, theils nach Erdmann-Uslar's Methode. Jeder, welcher sich mit hieher gehörigen Arbeiten beschäftigt hat, wird zugeben, dass ein Fall, in welchem 15 Gran Morphin auf eine Katze keinen Eindruck machen, ungewöhnlich ist. Meistens erfolgt, wenn man nicht grössere Mengen, in Lösung beigebracht, auf einmal wirken lässt, bei diesen Thieren sehr schnell Erbrechen, durch welches der grösste Theil des Giftes wieder aus dem Körper fortgeschafft wird. Dass Erbrechen nicht stattgefunden, betont Herrn Schachtrupp's Aufsatz nicht ausdrücklich, auch lässt er im Unklaren, ob innerhalb der 28—29 Stunden seit erster Darreichung des Morphins gar kein Harn gelassen worden.

Stunden nach der zweiten Darreichung von Morphin einen Theil des Alkaloides in seinen Fäces, auch 54 Stunden nach der dritten Darreichung fand sich dasselbe vor, ebenso bei dem Hunde des Exp. IX. 60 Stunden nach der Einführung des Giftes. Nach subcutaner Application konnte im Inhalte des Darmes kein Morphin nachgewiesen werden. Schon in der Ermittel. d. Gifte habe ich erwähnt, dass wir mitunter in den Fäces der mit Morphin vergifteten Katzen ein Alkaloid bemerkten, welches durch Schwefelsäure allein violett gefärbt wurde. War das nicht vielleicht ein Zersetzungsproduct des Morphins?

3. Das Blut bot in den Fällen, wo die modificirte Methode der Abscheidung zur Anwendung gekommen war, Morphin dar, und zwar gleichgültig ob das Gift subcutan oder durch den Mund resp. Oesophagus beigebracht war. Exquisit fand es sich im Blute der Katze von Exp. III., wo 2 Stunden nach Darreichung, und im Menschenblute (Exp. XI.) wo $6^1/_2$ Stunden nach derselben der Tod erfolgt war. Bei dem später zu erwähnenden Exp. XXXI. mit einer Katze war es schon nach 25 Minuten vorhanden. Sollte bei vermutheter Morphinvergiftung die Transfusion ausgeführt werden, so möge man doch ja das gewonnene Blut zu einer Analyse auf Morphin verwenden.

4. Durch den Harn wird unzweifelhaft eine reichliche Menge des Morphins eliminirt, mag dasselbe vom Darme oder vom Unterhautzellgewebe aus resorbirt sein; es muss das trotz der widersprechenden Angaben anderer Experimentatoren nachdrücklichst behauptet werden. Im Ganzen kann man wohl den Grundsatz vertheidigen, dass bei Thieren, so lange mit dem Harne Morphin secernirt wird, als Intoxicationssymptome an ihnen bemerkt werden, d. h. also, dass diese so lange anhalten, bis alles Gift aus dem Blute durch Harn (und Galle) entfernt worden ist. Hinsichtlich der kürzesten Zeitdauer, nach welcher bereits das Alkaloid im Harn angetroffen wurde, kann Exp. II., wo es bei einer Katze 10 Minuten nach (innerlicher) Darreichung noch nicht, Exp. VII., wo es 2 Stunden nach subcutaner Application bei einer Katze bereits zweifellos vorhanden ist, Exp. IX., wo $4^1/_2$ Stunden nach (innerlicher) Darreichung beim Hunde der Harn sehr reich an Morphin ist, Aufschluss geben. Die Abscheidung des Morphins mit dem Harn ist in Exp. VI. bei einer Katze innerhalb 36 Stunden nicht vollendet (subcutane Applicatien), in Exp. IV. ist sie bei der Katze, welche nur 0,03 Gramm erhalten hat, nach 52 Stunden völlig beendet, in Exp. VIII. hat der Hund 54 Stunden nach letzter Einführung von (2,007 Gramm) Morphin kein Alkaloid, bei einem späteren Experimente (2,48 Gramm) nach 84 Stunden noch ein nachweisbares Quantum, nach 94 Stunden nichts mehr. Im Exp. IX. gab die Hündin 40 Stunden nach innerlicher Anwendung kaum noch Spuren, später auch diese nicht mehr, im Exp. X. dasselbe Thier nach 50 Stunden kein Morphin. In beiden Experimenten waren 0,31 Gramm Morphinsulfat angewendet, das zweite Mal subcutan. Im Exp. XII. war nach $^1/_6$ Gran nur in

den ersten 12 Stunden Morphin im Harne eines Menschen aufzufinden. Im Exp. VIII. hat der Hund das letzte Mal 8 Pfund Harn entleert, bis die Morphinabscheidung beendet ist, im Exp. IX. die weit kleinere Hündin 15$^1/_2$ Unzen, im Exp. X. dieselbe 21$^1/_2$ Unzen. Ich will nicht unterlassen darauf hinzuweisen, wie wichtig es ist, dort, wo eine subcutane Anwendung von Morphin dargethan werden soll, den Harn in Untersuchung zu ziehen.

5. Die Leber gestattete in allen Fällen, wo Morphin vom Tractus intestinalis aus resorbirt war, den Nachweis dieses Alkaloides, selbst in Exp. I., wo das Gift bereits aus Magen und Dünndarm völlig geschwunden war. Im später zu erwähnenden Exp. XXXI findet es sich 25 Minuten nach der Darreichung. Nur das Exp. XI. macht eine Ausnahme, die allerdings um so auffälliger ist, als gerade hier, bei der Menge des zur Disposition stehenden Materials, reichliche Ausbeute erwartet wurde. Die auch von anderer Seite aufgestellte Hypothese, dass Morphin im Körper eine Zersetzung erfahren könne, gewinnt hier einigermaassen an Halt, da jedenfalls die Anwesenheit eines alkaloidischen Stoffes, welcher nicht mehr die Identitätsreaction des Morphins theilt, ermittelt werden konnte. Ich bin auch aus anderen Gründen nicht abgeneigt zuzugeben, dass wenigstens bei einzelnen Thierklassen eine partielle Zersetzung des Morphins im Körper stattfinden könne, deren Verlauf sich, wie ich glaube, controliren liesse, muss mich aber entschieden gegen die Ansicht derer verwahren, welche glauben, dass alles einem (höheren) Thiere zugeführte Morphin, oder auch nur der grössere Theil desselben von dieser Zersetzung ergriffen werde. Die Leber wurde relativ reicher an Alkaloid gefunden, wie andere blutreiche Organe, z. B. Nieren; ich halte sie auch für relativ reicher an Morphin, als es das Blut desselben Thieres ist. Bei subcutaner Anwendung von Morphin lässt sich das Gift nicht in der Leber darthun, offenbar weil die Pfortader dann nur Spuren zuführt. Die Galle lieferte im Exp. III. entschieden Morphin. Für den Gerichtschemiker verspricht ihre Untersuchung, wenn man die Mühe, welche durch die Reinigung des Alkaloides verursacht wird, mit in Anschlag bringt, kein günstiges Resultat. Dagegen sollte, ebenso wie beim Blute, wenigstens der Versuch nicht unterlassen werden, Morphin in der Leber aufzufinden.

7. Das Gehirn hat uns stets negative Resultate gegeben.

8. Die auch von anderer Seite constatirte Widerstandsfähigkeit des Morphins gegen die in Leichen stattfindenden Fäulnissprocesse ist auch durch diese Arbeit wiederum bestätigt worden. (Cfr. Exp. VI.)

Narkotin. Die Abscheidung des Narkotins macht, wie das aus meinen früheren Versuchen und denjenigen Kubly's hervorgeht, keine Schwierigkeiten, wenn man sich des von mir für Strychnin und andere Alkaloide empfohlenen Abscheidungsverfahrens bedient, d. h. wenn man in der oben beschriebenen Methode überall statt des Amylalkohols das Benzin benutzt. Sie gestattet aus Gemischen mit 200 CC. Blut noch

0,2 Milligramm Narkotin abzuscheiden. Zur Nachweisung des Alkaloides steht besonders die von Husemann empfohlene Methode durch Erwärmen mit Schwefelsäure zu Gebot. Sie tritt bei Anwendung von 0,2 CC. conc. Schwefelsäure mit 0,5 Milligr. recht deutlich und, erkennbar, auch noch mit 0,2 und 0,1 Milligr. ein. Noch besser ist es, das Narkotin in verdünnter Schwefelsäure 1 : 5 zu lösen und diese Lösung langsam zu verdunsten. Selbst 0,1 Milligr. Alkaloid geben dann rothen Rückstand, der, erkaltet, mit einer Spur Salpetersäure deutlich violett wird. Erwärmt man stärker (cc. 200 °), so färbt sich auch ohne Salpetersäure die Flüssigkeit tief violettroth. Der Umstand, dass solche Färbung nicht durch Erwärmen bei 90 °—100 ° zu erhalten ist, gestattet eine Unterscheidung des Narkotins vom Curarin (siehe später). Lässt man mit conc. Schwefelsäure kalt stehen und mischt nach 1—2 Stunden wenig Salpetersäure hinzu, so erhält man von 0,5 Milligr. sehr deutlich rothe Färbung, die selbst bei 0,1 Milligr. noch erkennbar. Schwefelsäure und Brom liefern, in ähnlicher Weise angewendet, bei 0,1 — 0,5 Milligramm nur braune Streifungen. Lässt man mit möglichst reiner Schwefelsäure 24 Stunden kalt stehen, so giebt selbt 0,1 Milligr. noch röthliche Lösung, welche mit Salpetersäure nur wenig dunkler wird. Ob die röthliche Färbung dem Narkotin eigenthümlich, oder ob sie etwa einer Verunreinigung mit Laudanin zuzuschreiben, lasse ich dahin gestellt.

Fröhde's Reagens löst bekanntlich grün. Nimmt man bei Bereitung des Reagens reichlicher molybdänsaures Natron, etwa auf 1 CC. Schwefelsäure 1 Ctgr., so geht diese grüne Färbung bald in prachtvolles Kirschroth über, die bei 0,1 Milligr. noch sichtbar ist.

Die Reaction des Chlorwassers gegen Narkotin (grünliche Färbung, die auf Zusatz von Ammoniak in gelb übergeht) ist noch bei 0,5 Gramm erkennbar, sie tritt ebenso beim Morphin ein, nur wird die später mit Ammoniak versetzte Flüssigkeit beim Morphin allmählich dunkler.

Ueber die Empfindlichkeit der sonstigen Alkaloidreagentien will ich hier folgendes bemerken:

Je 0,2 CC. einer schwefelsauren Lösung des Narkotins 1 : 8000 werden durch

Phosphorwolframsäure und Kaliumkadmiumjodid kaum erkennbar gefällt, durch

Kaliumquecksilberjodid und Brombromkalium deutlich, durch

Jodkalium stark präcipirt.

In derselben Menge einer Lösung 1 : 4000 bewirkte

Phosphormolybdänsäure und Kaliumwismuthjodid deutliche Niederschläge,

Goldchlorid, Gerbsäure u. Pikrinsäure geringe Trübung.

Bei 1 : 400 fällt Platinchlorid stark, Kaliumbichromat schwach.

Bei 1 : 200 geben Quecksilberchlorid und Rhodankalium geringe Trübungen und Ferrocyankalium auch diese nicht.

Weit leichter gelingt die Isolirung des Narkotins in Krystallen als die des Morphins, da jenes schwieriger durch Ammoniak und fremde Stoffe in Lösung erhalten wird. Die Fällung der Krystalle wurde nach Aufnahme des aus der Benzinlösung gewonnenen Rückstandes in verdünnter Schwefelsäure durch Ammoniak bewerkstelligt. Ueber die Formen, unter denen sich das Narkotin abscheidet, hat bereits Erhard geschrieben. Die durch Fällung von K. gewonnenen Krystalle glichen theilweise denen, welche Erhard als aus wässriger Lösung krystallisirt abbildet.

Exp. XVII. Eine Katze erhält 0,31 Gramm Narkotin in einer Gallertkapsel. Sie lässt 2 ½ Stunden darauf Harn (I); 4 Stunden und etwa 20 Stunden darauf erfolgt neue Harnentleerung (II und III). Etwa 44 Stunden nach der Darreichung ist das Thier verendet. Erstere Harnmenge liefert kein Narkotin in Krystallen, die beiden folgenden, namentlich die letzte, ebenso der Mageninhalt, geben Krystalle, welche mit Kaliumwismuthjodid, Kaliumquecksilberjodid, Jodlösung, Gerbsäure, Phosphorantimonsäure, Platinchlorid die Reactionen eines Alkaloides darbieten. Wenn K. die Husemann'sche Reaction mit diesen Objecten nicht gelingen wollte, so fand das später darin seine Erklärung, dass statt reiner Schwefelsäure durch ein Versehen das Erdmann'sche Säuregemisch zur Anwendung kam, welches auch mit reinem Narkotin beim Erwärmen nicht die charakteristischen blauen Streifen liefert. Aus ähnlichem Grunde sind die mit der Leber, Galle, dem Gehirn und dem oberen Theile des Dünndarmes angestellten Versuche unbrauchbar. Dagegen konnte der Fehler bei Prüfung der schönen Krystalle, welche aus dem unteren Theile des Dünndarmes, aus den Fäcalmassen des Dickdarmes und dem bei der Section in der Blase vorgefundenen Harn gewonnen waren, eliminirt werden. Mit reiner Schwefelsäure trat hier die verlangte Färbung beim Erwärmen mit Evidenz hervor.

Es mag hier sogleich ein Versuch folgen, welcher beweist, dass selbst bei sehr kleinen Mengen eine Trennung des Narkotins und Morphins möglich, wenn diese einmal nebeneinander vorkommen sollten.

Vers. 5. — 0,0250 Gramm Narkotin und 0,0187 Gramm Morphin wurden in schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst und die Lösung, nachdem sie mit Ammoniak übersättigt war, 2 mal mit Benzin, dann 2 mal mit Amylalkohol ausgeschüttelt. Der Rückstand der Benzinlösungen, der die Reactionen des Narkotins beim Erwärmen mit Schwefelsäure gab, wog 0,0236 Gramm, der der Amylalkoholausschüttelungen, der die Morphinreaction ebenso befriedigend lieferte, wog 0,0225 Gramm.

Kodein wurde in derselben Weise wie das Narkotin aus Organen und Gemischen isolirt: also Reinigung des gehörig vorbereiteten sauren wässrigen Auszuges mit Benzin und Ueberführung des Alkaloides aus dem ammoniakalisch gemachten Wasserauszuge gleichfalls in Benzin. Das Alkaloid wurde in allen Fällen so rein gewonnen, dass eine weitere Behandlung vor dem Anstellen der Identitätsreactionen überflüssig war. Beim Harn wurde auf $^1/_6$ verdunstet und nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure, Alkohol zugefügt, dann, wie bekannt, weiter verarbeitet. Blut wurde erst ausgetrocknet, auch für Milchgemische war das nöthig. (vergl. Vers. 7.)

Besondere Versuche mit Lösungen von je 5 Milligr. Kodein in 5 CC. Alkohol und 25 CC. (sauren oder ammoniakalischen) Wassers hatten meine früheren Angaben über das Verhalten der Kodeinsolution gegen Petroleumäther, Benzin, Amylalkohol und Chloroform bestätigt. Sie bewiesen, dass saure Wassersolution weder an Petroleumäther, noch an Benzin und Chloroform nennenswerthe Mengen des Alkaloides abgeben, wohl aber, dass dies beim Ausschütteln desselben mit Amylalkohol geschieht. Ferner bewiesen sie, dass der ammoniakalischen Wasserlösung das Kodein nicht durch Petroleumäther, wohl aber durch Benzin, Amylalkohol und Chloroform entzogen wird. Wenn es leichter in letztere beide wie in Benzin überwandert, so wurde dennoch dieses zum Ausschütteln benutzt, weil es den Stoff a priori weit reiner lieferte wie Amylalkohol und Chloroform.

Vers. 6. Drei Harngemische von 100 CC. mit resp. (a) 1 Milligr., (b) 0,5 Milligr. und (c) 0,1 Milligr. Kodein wurden in der oben erwähnten Weise verarbeitet; die Ausschüttelungen wurden in 3 Theile getheilt und jede Portion besonders verdunstet. Jedes Drittel wurde mit einem der weiter unten genannten Reagentien untersucht und zwar, wenn es Fällungsreagentien waren, nachdem es in $^1/_{10}$ CC. schwefelsäurehaltigen Wassers (1 : 50) gelöst war. Mischung a lieferte mit Kaliumwismuthjodid und Phosphormolybdänsäure sehr deutliche Reaction, mit Kaliumkadmiumjodid schwache Trübung. Bei Mischung b reagirte der Rückstand gegen Kaliumwismuth- wie der von a, mit Kaliumquecksilberjodid entstand schwache Opalescenz, mit conc. Schwefelsäure in cc. 24 h. schmutzig violette Färbung. Der Rückstand von Mischung c wurde durch Kadmiumwismuthjodid und Phosphormolybdänsäure schwach, durch Jodjodkalium deutlich gefällt.

Vers. 7 wurde in derselben Weise mit 3 Gemischen aus Milch und Kodein von derselben Concentration wie im vorigen Versuche angestellt. Rückstand a gab mit KW. und PM.[1]) schwache Fällung; mit S. wurde er in 24 h. blassröthlich. Rückstand b verhielt sich gegen KW. und PM. ebenso, durch J. wurde er deutlich gefällt. Rückstand c wurde durch KW. und PM. kaum bemerkbar verändert, durch J. nur schwach präcipitirt

Da hier offenbar ein Verlust, wahrscheinlich durch das coagulirte Casein, vorgekommen, wurde

Vers. 8 mit einem Gemische von 1 Milligr. Kodein mit 100 CC. Milch in der Art unternommen, dass dieses zunächst im Wasserbade ausgetrocknet, dann der gepulverte Rückstand mit schwefelsäurehaltigem Wasser extrahirt und nun in gewohnter Weise weiter verarbeitet wurde. Aber auch so war das Resultat nicht viel besser. Der Rückstand lieferte mit KW., PM. und J. nur geringe Fällungen.

---

[1]) KW. = Kaliumwismuthjodid, PM. = Phosphormolybdänsäure, S. = conc. Schwefelsäure, J. = Jodjodkalium, Fr. = Fröhde's Reagens.

Vers. 9. Drei Blutgemische in den Concentrationen wie beim Vers. 6 wurden in derselben Weise untersucht. Rückstand a gab mit KW., PM. und J. sehr deutliche Niederschläge, Rückstand b mit KW. und PM. deutliche Trübung, mit J. starken Niederschlag. Rückstand c wurde durch KW. und PM. nicht mehr, durch J. deutlich gefällt.

Vers. 10. Zwei Gemische von je 242 CC. Blut mit resp. 2 Milligr. (a) und 1 Milligr. (b) Kodein wurden 2 Monate lang bei Zimmertemperatur aufbewahrt, dann wie die vorigen untersucht. Der Rückstand von a reagirte gegen Fröhde's Reagens deutlich, gegen J. stark, der von b gegen ersteres schwach, gegen KW. gleichfalls schwach, gegen J. stark. Es hatte demnach in dieser Zeit eine Zersetzung des Alkaloides nicht stattgefunden.

Ueber die Empfindlichkeit der wichtigeren Reagentien wurden folgende Ermittelungen angestellt:

Phosphormolybdänsäure gab bei Anwendung von 0,1 Milligr. in einer Lösung 1:5000 [1]) sofort einen schmutziggrünen Niederschlag mit 0,05 Milligr. 1:10000 gelöst, noch deutliche, mit 0,01 Milligr. 1:50000 schwache Fällung.

Kaliumwismuthjodid gab mit 0,05 Milligr., 1:10000 gelöst, starken, mit 0,01 Milligr., 1:50000, deutlichen Niederschlag.

Ungefähr dieselben Erfolge gaben die Versuche mit Jodjodkalium. Jodwasser [2]) färbt 0,01 Milligr. des zuvor ausgetrockneten Kodeins rothviolett.

Kaliumquecksilberjodid gab mit 0,1 Milligr., 1:5000, reichliche, mit 0,01 Milligr. 1:50000, sehr schwache Reaction.

Kaliumkadmiumjodid lieferte mit 1 Milligr., 1:500, deutlich weisses Präcipitat, das nach 2 Stunden krystallinisch wurde, mit 0,5 Milligr., 1:1000, wurde anfänglich kein Niederschlag erlangt.

Kaliumzinkjodid wirkt in sauren Lösungen 1:1000 noch nicht.

Gerbsäure fällt in Lösungen 1:5000 (0,1 Milligr.) sehr schwach, in Lösungen 1:1000 (0,5 Milligr.) deutlich,

Ferrocyankalium auch bei letzterer Concentration schwach.

Goldchlorid bewirkte bei Lösungen 1:1000 noch keine Trübung,

Quecksilberchlorid und Kaliumbichromat gaben bei 1:500 keine und

Platinchlorid bei 1:250 (2 Milligr.) kaum eine Trübung.

Palladiumchlorür wirkte bei 1:250 noch nicht,

Pikrinsäure bei derselben Concentration deutlich.

Auf das Verhalten des Fröhde'schen Reagens habe ich schon a. a. O. aufmerksam gemacht. 0,5 Milligr. wurden mit 0,5 CC. anfangs gelblich gelöst, welche Färbung schon in einigen Minuten in tiefgrün überging; nach 1 h. war die blaue Färbung eingetreten, ebenso bei

[1]) Alle diese Lösungen mit schwefelsäurehaltigem Wasser (1:50) bereitet.

[2]) Ich verstehe darunter eine schwache Lösung von Jodjodkalium in Wasser von der Farbe des Madeira.

0,1 Milligr. Mit 0,05 Milligr. trat sie nur noch schwach, mit 0,01 nicht mehr ein. Erwärmt man mit Fröhde's Reagens, so erfolgen die Farbenübergänge schneller, aber in derselben Reihenfolge. Das Blau macht aber später einer schwärzlichen Färbung Platz.

Die Erdmann'sche Mischung (0,5 CC.) färbte 0,5 Milligr. in 72 h. violett bis braunviolett, mit 0,1 Milligr. gab sie keine Farbenreaction mehr.

Die Blaufärbung der Schwefelsäurelösungen des Kodeins, auf die ich gleichfalls bei früherer Gelegenheit hingewiesen habe, stellt sich bei 0,1 Milligr. auf 0,5 CC noch schwach innerhalb 24 h. ein. Beim Erwärmen, das wie beim Aconitin (H. 1, p. 64) ausgeführt wurde, fand sich bei denselben Mengenverhältnissen eine blassröthliche Färbung ein, die allmählich ins Schmutziggraue überging. Die blaue Färbung trat mitunter recht schön beim Erwärmen einer Kodeinlösung in verdünnter Schwefelsäure (1:5) hervor; nicht selten aber konnte ich auch nur grünbraune Färbung beobachten.

Wird eine Lösung von Kodein in reiner Schwefelsäure mit wenig Salpetersäure gemischt, so tritt bräunliche, allmählich graubraune Färbung ein, die in 12 h. abblasst. Bei 0,1 Milligr. war sie deutlich, bei 0,05 und 0,01 Milligr. nur noch schwach erkennbar.

Vom Chlorwasser wird Kodein farblos gelöst; die Lösung wird mit Ammoniak schön rothbraun.

Ich habe schon a. a. O. darauf aufmerksam gemacht, dass Kodein aus seinen Lösungen in Alkohol, Benzin, Chloroform etc. gut krystallisirt. Aus alkoholischer Lösung konnte Herr S. bei 1 Milligr. und 0,5 Milligr. deutliche Krystallisationen erzielen: meist kurze Säulen, hie und da zu Drusen vereinigt. 0,1 Milligr. waren unter dem Mikroskope nicht mehr als Krystalle zu erkennen.

Bei den Untersuchungen von Objecten aus Thierleichen wurde besonderes Gewicht darauf gelegt, einmal in den ausgeschüttelten Massen die Reactionen gegen Gruppenreagentien, namentlich J., PM. und KW. zu erlangen, dann aber auch die Specialreactionen mit Fröhde's Reagens und mit Schwefelsäure-Salpetersäure.

Exp. XVIII. Ein mittelgrosser Hund von 9000 Gramm bekommt 2 Gramm Kodein mit der Nahrung (in Fliesspapier und mit Fleisch umwickelt). Nach 1¼ h. Unruhe, Erbrechen, in den erbrochenen Massen reichlich ungelöstes Kodein. Der cc. 12—18 h. darauf gelassene Harn lieferte Kodein in Krystallen. Seine Ausschüttelung gab mit PM., KW., J. sehr reichliche Niederschläge, die Reactionen mit Schwefelsäure-Salpetersäure und mit Fröhde's Mischung traten sehr befriedigend ein.

Exp. XIX. Ein Hund von 10,770 Gramm Körpergewicht erhält an verschiedenen Stellen des Körpers Subcutaninjection von in summa 1 Gramm Kodein als essigsaures Salz. Unmittelbar vorher, um

9 Uhr 15 Min. Temp. = 38,7, Resp. = 36.[1])

---

[1]) Es wird nicht überflüssig sein, dass ich die bei diesen Exp. beobachteten Temperaturen hier aufführe Wachs, „Das Kodein," Inaug.-Dissert Marburg 1868, und Falck, der inzwischen eine grössere Anzahl Krankheitsgeschichten mit salz-

9 Uhr 20 Min. Das Thier fällt auf die Seite, Hinterbeine scheinen gelähmt. Pupillen stark dilatirt, wenig lichtempfindlich.
9 Uhr 23 Min. klonische und tonische Krämpfe der vorderen Extremitäten.
9 Uhr 25 Min. heftiger Streckkrampf mit Opisthotonus und Trismus. Respiration frequent, während des Anfalles unterbrochen. Harn, der leider nicht aufgefangen wird.
9 Uhr 27 Min. und 9 Uhr 30 Min. starke Streckkrämpfe wie vorher, erstere auf Berührung.
9 Uhr 35 Min. ebenso. 10 CC. Harn.
9 Uhr 40 Min. starke Krämpfe.
9 Uhr 45 Min. bei Versuchen, sich aufzurichten, kann das Thier nur die Vorderextremitäten gebrauchen.
9 Uhr 50 Min. Spontane Streckkrämpfe, nicht auf Berührung.
10 Uhr Streckkrämpfe abgeschwächt. Convulsionen in den Extremitäten. Resp. frequent, unregelmässig, unzählbar. Nach 7 Minuten langem Liegen im Anus zeigt das Thermometer
10 Uhr 12 Min. Temp. = 42,0. Resp. unzählbar.
10 Uhr 13 Min. Temp. = 42,4. „ „
10 Uhr 15 Min. Temp. = 42,6. „ „
10 Uhr 25 Min. Temp. = 42,6. „ „ schwache klon. Krämpfe.
10 Uhr 30 Min. Temp. = 42,7. „ „ Steigerung der Krämpfe.
10 Uhr 35 Min. Temp. = 42,8. „ „ Heftiger Streckkrampf. Thermometer aus dem Anus entfernt.
10 Uhr 45 Min. Nachlass der Krämpfe. Thermometer wieder eingesetzt.
10 Uhr 52 Min. Temp. = 43,2.
10 Uhr 53 Min. Temp. = 43,3.
11 Uhr Temp. = 43,4.
11 Uhr 7 Min. Temp. = 43,7.
11 Uhr 10 Min. Temp. = 44,0. Starke Convulsionen der Extremitäten.
11 Uhr 15 Min. Temp. = 44,3.
11 Uhr 20 Min. Temp. = 44,7.
11 Uhr 30 Min. Temp. = 44,6.
11 Uhr 36 Min. Temp. = 44,0.
11 Uhr 40 Min. Temp. = 43,6.
11 Uhr 45 Min. Temp. = 43,1.
11 Uhr 50 Min. Temp. = 42,5.
12 Uhr 5 Min. Hin und wieder leichte Convulsionen der Extremitäten, plötzlich dreimal hintereinander starke Streckkrämpfe und Tod.
12 Uhr 13 Min. Temp. = 42,9.
12 Uhr 15 Min. Temp. = 42,4.
12 Uhr 20 Min. Temp. = 41,9.

Die etwa $2^1/_2$ h. später bei bedeutender Todtenstarre ausgeführte Section ergab Folgendes: Lungen an den abhängigen Theilen blutreich, linke Herzhälfte leer, rechte und die Hohlvenen mit dunklem, theilweise geronnenem Blute gefüllt. Magen und Darm leer, im Dickdarm Kothballen. Schleimhaut des Darmtractus blass. Leber blutreich, Gallenblase collabirt, nur einige Tropfen dünnflüssiger Galle enthaltend. Milz nicht, die Nieren namentlich in der Marksubstanz blutreich

---

saurem Kodein vergifteter Thiere publicirt hat (Deutsche Klinik Jg. 1870 No. 25 ff.), hat keinen Fall, in welchem die Temperatursteigerung so ausserordentlich hoch gewesen wäre. Ich ergreife diese Gelegenheit, um die Leser auf die von Falck in dem Jahrg. 1870 d. Deutschen Klinik veröffentlichten Vergiftungsversuche mit Opiumalkaloiden aufmerksam zu machen.

Blase contrahirt, ihre Schleimhaut stellenweise injicirt; sie enthält einige Tropfen trüben Harnes. Hirn und Hirnhäute sehr blutreich; Ventrikel leer. Die Analyse liess in dem mit Lunge und Herz verarbeiteten Blute sehr deutlich Kodeinreaction gewinnen (auch mit Fröhde's Reagens). Aus den mit der Harnblase verarbeiteten Nieren wurde gleichfalls deutliche Reaction (die mit Fröhde's Reagens war durch fremde Beimengungen etwas maskirt) erhalten. Der während des Lebens gelassene Harn war alkaloidfrei. Leber und Gallenblase gaben sehr deutliche Reactionen (auch mit Fröhde's Reagens). Die aus der Milz gewonnene Substanz reagirte nur mit J., die aus dem Gehirn lieferte mit J. sehr deutliche, mit KW. deutliche, mit Fröhde's Reagens sehr schwache Reaction.

Exp. XX. Ein gut genährter Kater von 3400 Gramm erhielt mittelst der Schlundsonde 0,5 Gramm Kodein in Form des Acetates. In den folgenden Stunden ist das Thier unruhig; starke Salivation, Erweiterung der Pupillen, sonst nichts besonderes. Temperaturmessungen waren leider nicht auszuführen. Nach $3^3/_4$ h. wurde das Thier, nachdem es eine Zeit lang nicht beobachtet worden, todt gefunden. — Section nach cc. 18 h. Bedeutende Todtenstarre. Lungen und Leber sehr blutreich. Das linke Herz leer, das rechte und das v. cava mit dunklem flüssigem Blute gefüllt. Gallenblase prall mit heller dünnflüssiger Galle gefüllt. Milz blutarm. Marksubstanz der Nieren stark injicirt. Harnblase contrahirt, fast leer, ihre Schleimhaut intact. Magen ausgedehnt mit cc. 30 Gramm dunkler Flüssigkeit gefüllt, Schleimhaut mit zähem Schleim bedeckt, am Fundus und der Cardia Ecchymosen. Schleimhaut des Oesophagus blass, die des Dünn- und Dickdarmes gelockert und mit zähem Schleim bedeckt. Der Dünndarm enthält flüssigen, hellgefärbten Inhalt, der Dickdarm breiige, dunkelgefärbte Kothmassen. Hirnhäute stark injicirt; Hirn sehr blutreich; Ventrikel leer. Es fand sich im Magen und Dünndarm sehr viel, im Dickdarm wenig Kodein. Blut, Lunge und Herz gaben deutliche (mit Fr. geringe) Alkaloidreactionen. In den Nieren, der Blase und dem Harn, desgl. in Leber und Galle war Kodein gut nachzuweisen (auch mit Fr.). Der Auszug aus der Milz war alkaloidfrei, der des Gehirns enthielt sehr wenig Kodein (Fr. reagirt nicht).

Demnach wird man bei lethal verlaufenden Vergiftungen, bei denen das Gift per os beigebracht wurde, besonders im Magen, Dünndarm, Blute, in Leber und Galle, sowie in Nieren und Harn das Gift aufzusuchen haben. War das Gift subcutan applicirt, so wird namentlich Blut, Leber und Harn zu berücksichtigen sein. Bei nicht tödtlichem Ausgange der Kodeinvergiftung wird sicher durch den Harn reichlich Kodein wiederum ausgeschieden und dann bietet dieser ein brauchbares Untersuchungsobject dar.

In einem Gemenge, welches Morphin, Narkotin und Kodein enthält, habe ich die Nachweisung derselben in ähnlicher Weise wie im Vers. 5 ausgeführt mit dem Unterschiede, dass das durch Benzin Ausgeschüttelte wieder in verdünnter Schwefelsäure gelöst, aus dieser Solution das Narkotin durch überschüssig angewendetes Ammoniak gefällt, abfiltrirt und dann Kodein aus dem Filtrate mittelst Benzin ausgeschüttelt wurde.

Vers. 11 gab dann von 0,0187 Gramm Morphin, 0,025 Gramm Narkotin und 0,025 Gramm Kodein wieder

erste Benzinausschüttelung (Narkotin und Kodein) 0,0381 Gramm,
Ammoniakfällung aus ihr (Narkotin) 0,0210 Gramm,

spätere Benzinausschüttelungen (Kodein) 0,0151 Gramm,
Amylalkoholausschüttelungen (Morphin plus etwas Kodein) 0,0320 Gramm.

In allen diesen Proben kamen die Reactionen der erwarteten Alkaloide gut zu Stande und namentlich war die des Morphins durch die geringe Menge beigemengten Kodeins nicht gestört.

Thebain. Dieses Alkaloid hatte, nachdem mir Hesse's neueste Abhandlung[1]) über Opiumalkaloide zugegangen war, für mich besonderes Interesse. Wie Hesse beweist, ist das Thebain sehr geneigt, sich in Berührung mit verdünnten oder concentrirten Säuren zu zersetzen. Bei Einwirkung verdünnter Schwefelsäure gehen aus dem Thebain nach H. zwei Verbindungen, das Thebenin- und das Thebaicinsulfat hervor. Entsprechende Producte liefert verdünnte Salzsäure schon bei gewöhnlicher Temperatur innerhalb 24 Stunden. Die geschehene Zersetzung erkennt man bereits an der allmählich eintretenden Gelbfärbung der Solution. Die entstandenen Zersetzungsproducte theilen nicht die Reaction des Thebains gegen Schwefelsäure. Es mussten die Fragen aufgeworfen werden, ob nicht 1) auch im Thierkörper das Thebain analoge Zersetzung schnell erfahren werde. 2) Ob bei der Verarbeitung von Objecten, etwa von Erbrochenem oder Mageninhalt, die in der That noch Thebain enthielten, nicht dieses Alkaloid umgewandelt und damit dem Nachweis entzogen würde. 3) Ob, falls das der Fall, Hoffnung vorhanden, die Zersetzungsproducte aufzufinden und darzuthun.

Vers. 12. 0,05 Gramm Thebain wurden unter Zusatz von 20 Tropfen Chlorwasserstoffsäure (von 25 %) in 25 CC. Wasser gelöst. Die Lösung wurde 24 h. lang einer Temperatur von 70°—80° ausgesetzt, worauf sie hellgelbe Färbung angenommen hatte. Dann wurde die Flüssigkeit in kleinen Portionen auf Uhrgläsern verdunstet. Der Rückstand war amorph, bräunlich. Concentrirte Schwefelsäure färbte ihn anfangs blau, doch trat bald rothe oder braune Färbung in der Solution ein. Conc. Salpetersäure löste sogleich braun.

Vers. 13. Eine Lösung von 5 Milligr. Thebain in 5 CC. Alkohol und 25 CC. Wasser wurde mit 20 Tropfen Chlorwasserstoffsäure wiederum 24 Stunden auf 70°—80° erwärmt, dann einer successiven Behandlung mit Petroleumäther, Benzin etc. unterworfen. Die saure Lösung gab an Petroleumäther nur Spuren einer Substanz ab, welche, verdunstet und in schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst, durch J. schwach getrübt wurde; ebenso verhielt sie sich gegen Benzin und Chloroform. Der Verdunstungsrückstand des letzteren wurde durch S. braun. Das Gleiche gilt von dem in den Amylalkohol übergegangenen Antheile der wässrigen Flüssigkeit. Aus der ammoniakalisch gemachten Wasserlösung nahm hierauf Petroleumäther Spuren einer farblosen Materie auf, welche sich in S. anfangs blassgelb löste, später rosa und nach etwa einer

[1]) Annal. d. Chem. und Pharm. B. 153, p. 62.

Stunde schmutzig blau wurde. Auch Benzin nahm, trotzdem das wässrige Fluidum durch Ammoniak tief blutroth gefärbt worden, eine beim Verdunsten nur blassgelblich zurückbleibende Masse auf, deren Lösung in schwefelsäurehaltigem Wasser mit J., KW. und PM. starke Niederschläge lieferte, der mit letzterem Reagens wurde fast momentan blau. S. färbte den Benzinrückstand grau-braun. Chloroform wirkte wie Benzin. Für den Amylalkohol war von der alkaloidisch reagirenden Substanz nichts übrig geblieben, aber derselbe nahm die ganze Menge des blutroth gefärbten Bestandtheiles, der wohl als aus dem Thebenin unter Einfluss von Luft und Ammoniak entstandenes Zersetzungsproduct gelten kann, aus der Wasserlösung fort. Nach Verdunsten des Amylalkohols hinterblieb dieses als braunrothe amorphe Masse, die nicht gegen J., KW. und PM. reagirte.

Die Wiederholung meiner Versuche mit Lösungen des Thebains in saurem oder ammoniakalischem Wasser liess vermuthen, dass die aus saurer Solution in das Benzin, Chloroform und in Amylalkohol übergehende geringe Quantität alkaloidischer Substanz kein Thebain, sondern ein dasselbe verunreinigendes Alkaloid sei. Es färbte sich mit S. nicht. Der alkalischen Lösung entzog Petroleumäther nur geringe Spuren, Benzin, Chloroform und Amylalkohol reichlich Thebain.

Ich möchte hieraus schliessen, dass unter den beschriebenen Bedingungen nur eine theilweise Zersetzung des Thebains vorgekommen Kleine Mengen des Zersetzungsproductes scheinen schon der sauren Lösung durch Chloroform und Amylalkohol und der ammoniakalischen durch Petroleumäther entzogen zu sein, während die ammoniakalische Solution den grösseren Antheil des Zersetzungsproductes mit dem unzersetzten Thebain an das Benzin und Chloroform auslieferte. Falls dem so ist, so würde für die folgenden Abscheidungsversuche aus Mischungen des Thebains mit Harn, Milch und Blut, bei dem weit weniger freie Säure in Anwendung kam, sich ein günstiger Erfolg erwarten lassen, wenn das zur Isolirung des Kodeins benutzte Verfahren verwerthet würde. Uebrigens hat auch Herr S. in Uebereinstimmung mit meinen früheren Versuchen beobachtet, dass Thebain aus saurer Wasserlösung in Petroleumäther nicht, in Benzin, Amylalkohol und Chloroform nur spurweise übergeht. [1]) Aus ammoniakalischer Flüssigkeit entzog Petroleumäther nur Spuren, während Benzin, Amylalkohol und Chloroform es reichlicher aufnahmen. Die jetzt folgenden Vers. sind in ganz derselben Weise wie beim Versuch 6 mit ebenso concentrirten Gemischen wie dort ausgeführt worden.

Vers. 14. In 100 CC. Harn mit resp. 1 Milligr. (a), 0,5 Milligr. (b) und 0,1 Milligr. (c) Thebain gemengt, lieferten Benzinrückstände, von denen a und b mit J., KW., Kaliumquecksilberjodid starke Präci-

---

[1]) Nur gegen Jodjodkalium, nicht gegen Schwefelsäure reagirend.

pitation erfuhren, sich aber mit S. nicht färbten, c wurde durch KW. und J. schwach, durch Kaliumquecksilberjodid nicht gefällt.

Vers. 15. Von den drei Milchgemischen, die in gewöhnlicher Weise verarbeitet waren, wurde der Rückstand a durch J., KW. und S. nur wenig verändert, der von b gab mit J. und KW. schwachen, mit PM. kaum einen Niederschlag, der von c reagirte mit J. und KW. wenig, mit PM. gar nicht.

Auch hier wurde ein

Vers. 16 angestellt, bei dem das Milchgemisch mit 1 Milligr. Thebain zuvor ausgetrocknet, dann weiter verarbeitet wurde (Vers. 8), ohne dass der Erfolg ein besserer gewesen wäre. Der Rückstand gab mit S. keine, mit J. und KW. geringe Reaction.

Vers. 17. Von den 3 Blutgemischen gab a mit S. schwache, mit J. und KW. starke Reaction, b und c mit J. und KW. spurweise, mit PM. keine Präcipitate.

Es ist demnach bei diesen Versuchen der Verlust an Alkaloid bedeutender gewesen, wie ich erwartete. Ich habe desshalb später

Vers. 18 bei einem Gemische von 0,5 Milligr. Thebain mit 200 CC. Blut mit der Modification ausgeführt, dass statt des schwefelsäurehaltigen Wassers mit Essigsäure versetztes zur Extraction angewendet wurde. Ich erhielt hier mit S. in der That eine Färbung, die der des Thebains entspricht und auch die Reactionen mit J., PM. etc. traten befriedigend ein.

Ueberrascht hat mich das Resultat des folgenden

Vers. 19, bei welchem 2 Blutgemenge von je 160 CC. mit resp. 2 und 1 Milligr. Thebain 2 Monate lang bei Zimmertemperatur aufbewahrt und dann verarbeitet waren. Der Rückstand des thebainreicheren wurde mit S. tiefrothbraun gefärbt, durch J. stark gefällt, derjenige des thebainärmeren lieferte mit S. und KW. spurweise, mit J. deutliche Reaction.

Wir entschlossen uns daraufhin bei den Experimenten an Thieren doch bei dem gewöhnlichen Verfahren zu bleiben. Nur beim Exp. XXIII wurde die in Vers. 18 beschriebene Modification des Verfahrens angewendet. Ich würde auch jetzt noch, wenn ich nicht ganz sicher erwarten könnte, dass Thebain anwesend sei, ein Object nach dem gewöhnlichen Verfahren prüfen.

Die Empfindlichkeit der einzelnen Reagentien für Thebain geht aus Folgendem hervor:

Phosphormolybdänsäure fällt 0,1 Milligr. in Lösung 1 : 5000 noch deutlich, 0,05 Milligr. 1 : 10000 nur schwach, 0,01 Milligr. 1 : 50000 dürfte als äusserste Grenze der Empfindlichkeit gelten können.

Kaliumwismuthjodid und Kaliumquecksilberjodid verhalten sich ähnlich.

Kaliumkadmiumjodid und Gerbsäure wirken bei 0,05 Milligr. (1 : 10000) noch deutlich, bei 0,01 Milligr. (1 : 50000) nicht mehr.

Kaliumzinkjodid und Pikrinsäure fällen noch 1 Milligr. (1 : 500).

Jodjodkalium wirkt bei 0,05 Milligr. (1:10000) stark; bei 0,01 Milligr. (1 : 50000) deutlich.

Platinchlorid fällt 0,5 Milligr. (1 : 1000); 0,1 Milligr. (1 : 5000) nicht mehr.

Goldchlorid präcipitirt 0,1 Milligr. (1 : 5000), bei 0,05 Milligr. (1 : 10000) ist die äusserste Grenze der Reaction. Der anfänglich gelbe Niederschlag wird bald braun. Quecksilberchlorid giebt selbst in Solutionen 1 : 250 keinen und Palladiumchlorür kaum einen Niederschlag.

Kaliumeisencyanür fällt 2 Milligr. (1 : 500), doch ist der Niederschlag im Ueberschusse von Thebainsulfat löslich.

Dass auch der saure Thebaintartrat erst in 150 Th. Wasser von 20⁰ löslich ist, und dass sich dasselbe zur Unterscheidung und Trennung des Thebains von anderen Opiumalkaloiden eignet, hat Hesse mitgetheilt.

Die rothbraune Färbung, mit der sich Thebain in conc. Schwefelsäure löst, ist bei 0,05 Milligr. und 0,5 CC. Säure noch sichtbar. Eine Solution von 0,01 Milligr. in 0,5 CC. Säure ist nur gelblich tingirt. In Gemengen von Kodein und Thebain in Verhältnissen von 1 : 5 und 1 : 10 herrscht die Thebainreaction vor.

Der Schwefelsäure ähnlich verhält sich Fröhde's Reagens. Auch hier herrscht, wenn Gemenge von Thebain und Kodein vorliegen, selbst 1 : 5 und 1 : 10, die Reaction des Thebains vor.

Gegen Chlorwasser und Ammoniak verhält sich Thebain genau wie Kodein.

Beim Nachweis des Thebains haben wir auf die Schwefelsäurereaction grosses Gewicht gelegt, namentlich weil diese auch zugleich ein Urtheil darüber gewährt, ob in den isolirten Massen die schon erst erwähnten Zersetzungsproducte des Thebains, die beide sich in Schwefelsäure blau lösen, anwesend sind.

In einzelnén Fällen gelang es, Thebain in Krystallen zu gewinnen. Besondere Versuche mit alkoholischer Lösung ergaben, dass aus dieser durch freiwilliges Verdunsten an der Luft noch 0,01 Milligr. in mikroskopischen Krystallen: fettglänzende quadratische und büschelförmig vereinigte Nadeln erhalten werde.

Exp. XXI. Ein Kater von 3100 Gramm Körpergewicht erhält 0,1 Gramm Thebain in einer Gallertkapsel. 25 $^{m.}$ darauf klonische Krämpfe, die sich nach 5 $^{m.}$ wiederholen. Resp. frequent, unzählbar. Pupillen stark erweitert. 150 CC. Harn (I). — 35 $^{m.}$ starker Streckkrampf mit Opistothonus und Trismus, dann Tod. Section etwa 18 $^{h.}$ darauf bei sehr starker Todtenstarre. Pupillen ad maximum

dilatirt. Lungen an den abhängigen Stellen hypostatisch. Herz schlaff, ebenso wie die Hohlvene mit dunklem, flüssigem Blute gefüllt. Magen collabirt mit cc. 4 Gramm breiigem Inhalt, seine Schleimhaut wie die des Oesophagus blass, gerunzelt, mit zähem Schleim bedeckt. Dünndarm leer, seine Schleimhaut blass; der Dickdarm ist mit Kothmassen gefüllt. Leber blutreich; Gallenblase prall gefüllt mit zäher, dunkler Galle. Milz blutarm. Nieren hyperämisch, die Marksubstanz derselben dunkelbraunroth. Blase contrahirt, ihre Schleimhaut hie und da injicirt. Hirn blutreich; Pia oedematös und stark injicirt. Das aus dem Blute, dem Herzen und der Lunge Isolirte enthielt wenig Alkaloid, ebenso das aus Leber und Galle Gewonnene. Der während des Lebens gelassene Harn, sowie die mit der Harnblase verarbeiteten Nieren lieferten kein Alkaloid, desgl. die Milz; das Gehirn höchstens Spuren. Der Magen enthielt noch viel Thebain, dessen Schwefelsäurereaction auch sehr befriedigend erlangt wurde. Gleiches gilt vom Dünndarm, während der Dickdarm nur schwache Alkaloidreactionen lieferte.

Exp. XXII. Ein junger, schlecht genährter Kater von 2000 Gramm Körpergewicht erhält 0,05 Gramm Thebain in einer Gallertkapsel. Nach 10 m. Unruhe, stark erweiterte Pupillen, die nicht auf Lichtreiz reagiren. 20 m. nach Einführung des Giftes starker Streckkrampf mit Opistothonus. 70 CC. Harn. Gleich darauf sehr frequente Resp. Convulsionen nach jeder Berührung des Käfigs. 30 m. neue Krampfanfälle, die auch nach Ablauf von 40 m. bei jeder Berührung eintreten. Während eines solchen Anfalles Tod. — Die Section ergab im Ganzen ähnliches Resultat wie beim vor. Vers., nur fand sich an den Lungen nichts Auffälliges und es waren die Nieren weniger blutreich. Eine starke Injection der Schleimhaut am unteren Theile des Dünndarmes stand wohl nicht im Zusammenhange mit der Vergiftung. Die Analyse liess das Alkaloid im Magen, Dünndarm, der Leber und Gallenblase deutlich (auch mit Schwefelsäure) darthun, spurweise auch in dem mit Lunge und Herz verarbeiteten Blute, im Dickdarme, sowie in Nieren und Blase. Negativ fiel die Untersuchung des während des Lebens gelassenen Harnes, des Hirns und der Milz aus.

Exp. XXIII. Einem gut genährten Kater von 3000 Gramm werden subcutan an der Innenfläche des Oberschenkels 0,05 Gramm Thebain als Acetat beigebracht. Nach 20 m. erweiterte Pupillen, die aber noch auf Lichtreiz reagiren. Weitere 10 m. darauf Resp. frequent, Pupillen normal, spontaner Streckkrampf. 40 m. nach der Injection sehr heftige Streckkrämpfe, die immer intensiver werden und (1 h.) bei der leisesten Berührung oder bei stärkeren das Gehörorgan treffenden Eindrücken auftreten. Dieselben scheinen 1 h. 15 m. nach der Injection ihren Höhepunkt zu erreichen, werden dann in der nächsten halben Stunde allmählich seltener und schwächer, so dass 2 $^1/_4$ h. nach der Einführung des Giftes nur auf wiederholte Berührung ein Tetanus erfolgt. Nach Ablauf der nächsten halben Stunde gelingt auch das nicht mehr; nur die Reflexerregbarkeit ist noch gesteigert. Das Thier ist während der nächsten beiden Tage äusserst matt, gegen Berührung fast unempfindlich. Erst am 3. Tage frisst es wenig Brod. Am 4. Tage erhält es eine neue Injection von 0,05 Gramm Thebain, der es in 100 m. unter den gewöhnlichen Symptomen erliegt.

Von den Ergebnissen der Section will ich nur anführen, dass die Lungen durchgängig blutreich waren, dass das Blut im Herzen und den Hohlvenen dunkel und geronnen, dass die Leber und das Hirn auch hier äusserst blutreich, Milz und Nieren blutarm gefunden wurden und die Gallenblase auch hier mit dunkler, zäher Galle prall gefüllt war. — Das mit Herz und Lunge verarbeitete Blut, desgl. Leber und Gallenblase enthielten deutlich nachweisbar Thebain (auch mit S. schwache aber erkennbare Reaction). Ob die aus der Blase und den Nieren isolirte Substanz Thebain war, muss dahingestellt bleiben, trotzdem sie sich mit Schwefelsäuer wie dieses färbt, weil die Reaction J. und KW. nur schwach eintrat. Der

Dünndarm und der Dickdarm enthielten Alkaloid, doch gab das aus dem Dickdarm Isolirte wohl wegen fremder Beimengungen die Reaction mit S. nicht deutlich. Aus dem Hirn und der Milz konnten nur Spuren alkaloidischer Substanz, auf die S. nicht wirkte, abgeschieden werden.

Man sieht hieraus, dass für einen Nachweis des Thebains, wenn dieses nach Application per os noch im Magen oder Darm vorhanden. die Chancen nicht ungünstig sind. Höchstens könnte der Inhalt des Dickdarmes, weil aus ihm leicht fremde Stoffe sich beimengen, Schwierigkeiten machen. Die Leber und Galle wird man auch nach subcutaner Application meist mit positivem Resultat untersuchen, das Blut namentlich nach dieser. Hirn und Milz versprechen keinen positiven Erfolg, auch der Harn und die Nieren nicht. Ich glaube annehmen zu dürfen, dass ein bedeutender Antheil des Thebains im Körper zersetzt werde, aber es liessen sich keine Anzeichen dafür gewinnen, dass dabei die von Hesse untersuchten Derivate entstehen.

Wären Narkotin, Kodein und Thebain neben einander in Untersuchungsobjecten, so würden sie gemeinschaftlich durch Benzin der alkalischen Wasserlösung entzogen werden, während Morphin für den Amylalkohol übrig bleibt. Nach Verdunstung des Benzins und dem Wiederlösen in saurem Wasser würde das Thebain mit dem Narkotin gemeinschaftlich durch Ammoniak gefällt werden, während Kodein nach Anleitung des Vers. 11 dargethan werden könnte. Eine Trennung von Narkotin und Thebain könnte, falls grössere Mengen zur Verfügung ständen, mit Hülfe von überschüssiger Weinsäure versucht werden. Bei kleineren Quantitäten wird sie nicht zum Ziel führen. In solchen Gemischen kann das Thebain leicht qualitativ durch seine Schwefelsäurereactien dargethan werden; es macht aber auch keine Schwierigkeiten, das Narkotin an seinen Reactionen mit verdünnter Schwefelsäure und Fröhde's Reagens zu entdecken Beim Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure ist die Beimengung des Narkotins zum Thebain deutlich zu erkennen. Reines Thebain wird bei der Reaction nur vorübergehend röthlich, dann gelb, braun, violett, grün und schwarz. Die schön violettrothe Färbung des Narkotins wird in Gemischen durch das Thebain nicht verdeckt, falls auf 1 Thebain $^1/_2$ Narkotin vorhanden. Ebenso auch bei Einwirkung von Fröhde's Reagens (siehe früher). Ich versuchte, ob man hier nicht von der Chlorwasserprobe des Narkotins Nutzen ziehen könne, indessen ohne befriedigenden Erfolg.

Papaverin. Die bereits erwähnten Untersuchungen Hesse's beweisen, dass man bisher dieses Alkaloid nicht rein zur Verfügung hatte, und dass die von mir und Anderen besprochene Schwefelsäurereaction des käuflichen Präparates nicht dem Papaverin, sondern einer Verunreinigung zukomme, über die sich Hesse nicht weiter ausspricht. Reines Papaverin wird von Schwefelsäure farblos gelöst, erst beim Erwärmen wird die Solution schwach und nach längerem Erhitzen dunkler violett. Es gelang mir, eine Portion Papaverin aufzutreiben, die in der That

sich nach Hesse's Beschreibung verhielt; aber ich konnte mich auch überzeugen, dass noch diesen Augenblick Papaverin im Handel ist, welches mit conc. Schwefelsäure sofort blau oder blauviolett wird. Wir haben desshalb Versuche mit beiden Sorten des Alkaloides angestellt, von denen ich einzelne hier des Vergleiches halber neben einander vorführen will.

Wässrige Lösungen von je 5 Milligr. beider Alkaloide in je 5 CC. Alkohol und 25 CC. Wasser zeigten nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure folgendes Verhalten:

reines Alkaloid:	mit Schwefelsäure sich bläuendes Alkaloid:
Petroleumäther entzog nichts,	entzog nichts.
Benzin wie Petroleumäther,	nahm Spuren eines Stoffes auf, den S. braun löste und den J. fällte.
Amylalkohol entzog etwas Alkaloid,	wie Benzin.
Chloroform entzog reichlich,	nahm reichlich Alkaloid auf, das mit S. blau wurde.

Die ammoniakalische Lösung gab vom reinen Alkaloid:	vom mit Schwefelsäure sich bläuenden Alkaloid an
Petroleumäther nichts ab,	Spuren.
Benzin entzog Spuren, Amylalkohol nahm das Alkaloid leicht auf, Chloroform noch leichter,	entzogen das sich blaufärbende Alkaloid reichlich.

Wenn es sich hier um eine verunreinigende Beimengung handelt, so ist beachtenswerth, dass sie dem Papaverin sehr fest anzuhängen scheint und nur in Gesellschaft mit diesem in das Benzin, den Amylalkohol und das Chloroform überwandert.

Auch die wichtigeren Reactionen der beiden Präparate will ich hier neben einander stellen:

reines Alkaloid:	unreines Alkaloid:
Phosphormolybdänsäure giebt noch bei 0,05 Milligr. (1 : 10000) Trübung,	ebenso, selbst bei 0,01 Milligr. (1:50000) noch geringe Trübung.
Kaliumwismuthjodid wirkt bei 0,05 Milligr. (1 : 10000) nur schwach,	wirkt bei 0,01 Milligr. (1:50000) nur schwach.
Kaliumkadmiumjodid wirkt bei 0,5 Milligr. (1 : 1000) noch deutlich,	ebenso, der Niederschlag wird bald krystallinisch.[1])
Kaliumquecksilberjodid wie das vorige	ebenso.

[1]) Vergl. meine früheren Mittheilungen in der „Ermittel. der Gifte" p. 229. Auch Schroff hat später (Apotheker B. 9, p. 143) auf die Unterschiede in der Krystallform der Morphin- und Papaverin-Doppelchloride aufmerksam gemacht.

reines Alkaloid:	unreines Alkaloid:
Jodjodkalium giebt mit 0,01 Milligr. (1 : 50000) noch starke Füllung,	ebenso.
Jodwasser färbt beim Benetzen noch 0,01 Milligr. dunkel-, dann vorübergehend ziegelroth und endlich wieder dunkler roth,	ebenso.
Goldchlorid wirkt bei 0,1 Milligr. 1 : 5000) noch deutlich,	ebenso.
Gerbsäure fällt noch 0,1 Milligr. (1 : 5000),	ebenso.
Platinchlorid fällt 1 Milligr. (1 : 500) nicht mehr,	fällt noch 0,5 Milligr. (1 : 1000).
Quecksilberchlorid	fällt 1 Milligr. (1 :500) nicht mehr.
Kaliumzinkjodid	liefert bei 0,05 Milligr. (1: 10000) noch Präcipitat.
Kaliumeisencyanür	fällt 0,5 Milligr. (1:1000) schwach.
Pikrinsäure	fällt 1 Milligr. (1 : 500) amorph.
Kaliumbichromat	fällt 0,5 Milligr. reichlich. Der Niederschlag wurde mit 24 h. krystallinisch. Das Chromat wurde mit Schwefelsäure übergossen sogleich braun (Unterschied von Strychnin).
Schwefelsäure färbt sich mit 0,05 Milligr. beim Erwärmen ausgesprochen blau, mit 0,01 Milligr. nicht mehr.	färbt sich mit 0,1 Milligr. sogleich in der Kälte blau, mit 0,05 nicht mehr. Die Blaufärbung ersterer Portion ist nach 24 h. schon verschwunden.
Schwefelsäurebihydrat löst 2 Milligr. farblos, färbt sich dann aber beim Erwärmen schön blauviolett, dasselbe geschieht auch mit verdünnter Schwefelsäure (1 : 5).	
Fröhde's Reagens löst 0,5 und 0,1 Milligr. sofort grün, beim Erwärmen tritt schnell blaue, dann violette, endlich prachtvoll kirschrothe Färbung ein. Dasselbe geschieht bei längerem Stehen mit dem Reagens. Bei 0,05 und 0,01 Milligr. ist die Reaction schwach.	verhält sich wie reine Schwefelsäure.
Schwefelsäure plus Salpetersäure färbt selbst 0,01 Milligr. noch röthlich.	

Mit Chlorwasser trüben sich beide Papaverinsorten, werden grünlich und dann nach Ammoniakzusatz tiefrothbraun, nach längerer Zeit fast schwarzbraun.

In Gemengen von Kodein und dem reinen und unreinen Papaverin herrscht, falls diese im Verhältniss von 1 : 1, 1 : 5 oder 1 : 10 gemischt sind, gegen Fröhde's Reagens die Papaverinreaction vor, bei der höchstens das Blau etwas später eintritt. In Gemischen des Kodeins mit reinem Papaverin 5 : 1 und 10 : 1 prävalirt das Kodein, während in gleich starken Mischungen mit unreinem dieses trotz seiner geringen Menge noch die sofortige Blaufärbung mit Schwefelsäure bedingt. Mischt man Thebain und reines Papaverin 1 : 1 — 1 : 10, so herrscht im Verhalten gegen Schwefelsäure die Papaverinreaction vor; in Gemischen 5 : 1 und 10 : 1 die Thebainreaction. Beim unreinen Papaverin ist in der Thebainmischung 1 : 10, 1 : 5, 1 : 1 die Schwefelsäurereaction letzteren Alkaloides vorherrschend, während sich bei 1 Thebain und 5 Papaverin beide etwa das Gleichgewicht halten und bei 1 : 10 die Papaverinreaction vorherrscht. Gegen Gemische des reinen und unreinen Papaverins 1 : 1 — 1 : 10 wirkt Fröhde's Reagens wie gegen reines Alkaloid, während selbst in Gemischen von 10 und 1 und 5 : 1 die Schwefelsäurefärbung des unreinen Papaverins erkannt wird.

Dass das reine Papaverin ein schwerlösliches saures Oxalat giebt, welches bei 10° 388 Th. Wasser zur Lösung bedarf und zur Trennung von Narkotin benutzt werden kann, ebenso dass sein saures Tartrat leichtlöslich ist, entnehme ich aus Hesse's Arbeit.

Ueberlässt man 0,05 Milligr. des reinen Alkaloides in Weingeistlösung der freiwilligen Verdunstung, so hinterbleibt es theilweise amorph, theilweise in rhombischen Tafeln. Das unreine Präparat erkennt man noch in der Quantität von 0,01 Milligr. als haarförmige Nadeln.

Bei den folgenden Abscheidungsversuchen mit reinem Papaverin wurde die Vorbereitung wie beim Kodein und Thebain besorgt; nur wurde zuletzt das Alkaloid aus alkalischer Lösung in Chloroform übergeführt. Bei der Nachweisung wurde neben den Reactionen des J. und KW. namentlich auch das Verhalten gegen Fröhde's Reagens und gegen warme Schwefelsäure berücksichtigt.

Vers. 20. Der Rückstand der 3 Harnportionen verhielt sich folgendermassen: a (aus 1 Milligr.) J. gab starke Reaction, Fr. färbte erst beim Erwärmen in der schon beschriebenen Weise, S. auch dann nur auf Augenblicke. b (aus 0,5 Milligr.) J. und KW. fällten deutlich, Fr. färbte beim Erwärmen schwach. c (aus 0,1 Milligr.) verhielt sich wie b.

Vers. 21. Die 3 Milchportionen ergaben: a J. fällt stark, Fr. reagirt deutlich, S. färbt beim Erwärmen nur röthlich, dann braun. b J. und KW. präcipitiren, Fr. wirkt schwach. c J. und KW. reagiren deutlich, Fr. nicht.

Vers. 22. Blutportion a J. reagirt stark, KW. und Fr. gar nicht. b und c Fr. und KW. wirken auch hier nicht, J. schwach.

Vers. 23. Nach zweimonatlichem Stehen von je 170 CC. Blut mit resp. 2 und 1 Milligr. giebt der Rückstand des papaverinreicheren Gemenges mit Fr. deutliche, mit J. und KW. starke Reaction, der der papaverinärmeren mit Fr. sehr schwache, mit J. und KW. deutliche Reaction. Es ist demnach das Papaverin von der Fäulniss in dieser Zeit nicht ergriffen worden.

Folgende Experimente wurden gleichfalls mit reinem Papaverin unternommen und bei der Prüfung von Gemischen, Organen etc. dasselbe Abscheidungsverfahren wie bei den eben besprochenen Versuchen befolgt, d. h. Reinigung der sauren wässrigen Flüssigkeit mit Benzin und Ausschütteln der ammoniakalischen mit Chloroform.

Exp. XXIV. Ein gut genährter Kater von 3500 Gramm Körpergewicht bekommt um 10 Uhr 25 Min. 0,5 Gramm Papaverin als Acetat mittelst der Schlundsonde. Temp. = 38,9, Resp. = 36. Nach 10 Minuten fällt das Thier plötzlich auf die Seite und bleibt regungslos liegen. Pupillen erweitert, auf Lichtreiz nicht reagirend. Resp. frequent, unzählbar. Temp. = 37,8. Nach weiteren 20 m. erscheint es ganz unempfindlich. Resp. unzählbar. Temp. = 36,4.

11 Uhr 2 Min. Temp. = 35,8, Resp. unzählbar.
11 Uhr 4 Min. Temp. = 35,5, Resp. unzählbar.
11 Uhr 8 Min. Temp. = 35,2, Resp. unzählbar.
11 Uhr 12 Min. Temp. = 35,0, Resp. unzählbar.
11 Uhr 15 Min. Temp. = 34,8. Resp. langsamer, unregelmässig.
11 Uhr 20 Min. Temp. = 34,0, Resp. langsamer.
11 Uhr 30 Min. Temp. = 38,8, Resp. langsamer, unregelmässig.
11 Uhr 35 Min. Temp. = 33,5, Resp. = 44.
11 Uhr 45 Min. Temp. = 33,0, Resp. = 42.
12 Uhr 3 Min. Temp. = 32,5, Resp. = 42. Das Thier noch immer regungslos.
12 Uhr 12 Min. Temp. = 32,0, Resp. = 40.
12 Uhr 20 Min. Temp. = 31,5, Resp. = 40.
12 Uhr 30 Min. Temp. = 31,0, Resp. = 30.
12 Uhr 45 Min. Temp. = 30,5, Resp. = 30.
12 Uhr 50 Min. Temp. = 30,2, Resp. = 30.
1 Uhr 2 Min. Temp. = 30,0. Resp. = 26.
1 Uhr 10 Min. Temp. = 29,5, Resp. = 20, sehr oberflächlich, nur hin und wieder einzelne tiefe Athemzüge.
1 Uhr 30 Min. Temp. = 28,7. Die oberflächlichen Respirationen haben ganz aufgehört, von Zeit zu Zeit erfolgen nur noch einzelne tiefe Athemzüge.
2 Uhr Tod des Thieres.

Die nach 3 h. ausgeführte Section (Todtenstarre noch nicht eingetreten) ergab ad maximum erweiterte Pupillen. Herz und Hohlvene mit dunklem, flüssigem Blute gefüllt. Lungen an den abhängigen Stellen hypostatisch. Der Magen enthält cc. 30 Gramm flüssigen Speisebreies; seine Schleimhaut wie auch die des Oesophagus ecchymosirt. Dünndarm leer. Schleimhaut desselben blass. Der Dickdarm enthält schleimige Kothmassen. Die Leber blutreich, die Gallenblase mit cc. 2 Gramm dunkler zähflüssiger Galle gefüllt. Nieren und Milz mässig blutreich. In der Blase cc. 4 Gramm trüben Harnes. Das Hirn blutreich; die Pia tark injicirt, die Ventrikel leer. Gefunden wurden im Blute (plus Herz und Lunge)

deutlich erkennbare Mengen Papaverin (die Reaction mit Fr. erst, nachdem vorübergehend Rothfärbung beobachtet war). Leber und Galle gaben gleiches Resultat, ebenso Harn (plus Blase und Nieren), nur dass die Reaction mit Fr. sogleich in gewöhnlicher Art eintrat, auch aus dem Harn liess sich das Alkaloid in erkennbarer Form isoliren. Die Milz gab unentschiedenes Resultat. Viel Papaverin war noch im Magen, so dass auch mit Goldchlorid und mit Pikrinsäure starke Fällungen eintraten. Der Dünndarm enthielt gleichfalls Alkaloid, doch blieb, wohl wegen fremder Verunreinigungen, die Reaction mit Fr. unentschieden. Dagegen traten die Papaverinreactionen wiederum im Chloroformrückstande des Dickdarmes befriedigend ein.

Exp. XXV. Ein schlecht genährter Kater von 2200 Gramm erhielt um 9 Uhr 40 Min. subcutan an verschiedenen Körperstellen 0,25 Gramm Papaverin als Acetat. Temp. = 38,7. Resp. = 34. Nach 10 m. Unruhe, Würgbewegungen; 20 CC. Harn; Pupillen stark dilatirt, unempfindlich gegen Lichtreiz. Weitere 10 m. darauf fällt das Thier plötzlich auf die linke Seite und bleibt regungslos liegen. Resp. frequent, unzählbar.

10 Uhr 5 Min. Temp. = 37,0, Resp. unzählbar, unregelmässig.
10 Uhr 10 Min. Temp. = 36,7, Resp. „ „
10 Uhr 15 Min. Temp. = 36,0, Resp. „ „
10 Uhr 20 Min. Temp. = 35,5, Resp. „ „
10 Uhr 25 Min. Temp. = 35,2, Resp. „ „
10 Uhr 30 Min. Temp. = 34,7, Resp. „ „
10 Uhr 35 Min. Temp. = 34,1, Resp. „ „
10 Uhr 45 Min. Temp. = 33,7, Resp. „ „
10 Uhr 50 Min. Temp. = 33,0, Resp. = 56.
11 Uhr 5 Min. Temp. = 32,5, Resp. = 46.
11 Uhr 15 Min. Temp. = 32,0, Resp. = 46.
11 Uhr 25 Min. Temp. = 31,5, Resp. = 38.
11 Uhr 35 Min. Temp. = 31,0, Resp. = 34.
11 Uhr 45 Min. Temp. = 30,6, Resp. = 34.
11 Uhr 55 Min. Temp. = 30,0, Resp. = 28.
12 Uhr 10 Min. Temp. = 29,5, Resp. = 28.
12 Uhr 30 Min. Temp. = 29,0. Die Resp. noch immer unregelmässig, unterbrochen von tiefen Athemzügen; das Thier ruhig auf der Seite liegend, ist gegen stärkere Berührung unempfindlich.
12 Uhr 50 Min. Temp. = 28,3, Resp. unregelmässig.
1 Uhr 5 Min. Temp. = 27,7, Resp. „
1 Uhr 15 Min. Temp. = 27,5, Resp. „
1 Uhr 25 Min. Temp. = 27,3, Resp. „
1 Uhr 35 Min. Temp. = 26,8, Resp. „
1 Uhr 55 Min. Temp. = 26,6, Resp. „
2 Uhr 10 Min. Temp. = 26,2, Resp. „
2 Uhr 20 Min. Temp. = 25,8, Resp. „
2 Uhr 50 Min. Temp. = 25,0, Resp. „
3 Uhr 20 Min. Temp. = 24,9, Resp. „
3 Uhr 40 Min. Temp. = 24,8, Resp. „
4 Uhr 10 Min. Temp. = 24,6. Tod des Thieres.

Section am nächsten Morgen bei entwickelter Todtenstarre. Pupillen dilatirt. Lungen normal. Herz und v. cava mit flüssigem, normal gefärbtem Blute gefüllt. Milz blutreich. In der Blase einige Tropfen trüben Harnes. Hirnhäute injicirt; der Blutgehalt des Gehirnes bedeutend; Ventrikel leer. Sonst nichts Besonderes. Die Analyse lieferte aus dem Blute (plus Herz und Lunge) geringe Mengen, sehr bedeutende aus der Leber, dem Dünndarm, der Blase und den Nieren. Auch der

während des Lebens gelassene Harn schien schon Alkaloid zu enthalten. Geringe Mengen Alkaloid fanden sich im Gehirn. Die Untersuchung der Milz liess über den Papaveringehalt derselben unentschieden.

Das Papaverin war demnach im ersten Exp., wo es per os gereicht war, mit Ausnahme der Milz in allen Organen und namentlich reichlich in Leber, Galle und Harn darzuthun. Nach subcutaner Application fand es sich besonders reichlich im Harn, der Leber und in geringerer Menge auch im Hirn. Das Papaverin, welches beim zweiten Exp. im Dünndarme gefunden wurde, wird durch die Galle dorthin geführt sein.

Vergleicht man die Reactionen dieses reinen Papaverins mit denen des Kodeins, so ist eine Aehnlichkeit nicht zu verkennen; indessen treten doch die Farbenwandlungen mit S. und Fr. bei diesen langsamer und minder elegant ein und kommt es namentlich beim Behandeln von Kodein mit Fröhde's Reagens nicht schliesslich zu rother Färbung. Ein wesentlicher Unterschied darf wohl im Verhalten der ammoniakalischen Lösung gegen Benzin erblickt werden. Letzteres entzieht das Kodein leicht, das Papaverin sehr schwer. Mich hat das gewundert, da Hesse das Papaverin in Benzin leicht löslich nennt. Allerdings ist es noch ein Unterschied, ob ein Stoff in fester Form mit einem Lösungsmittel in Berührung kommt, oder ob es in wässriger Solution ihm dargeboten wird. In letzterem Falle wird auch noch von 3. begleitenden Stoffen die Verwandtschaft zu den in Conflict befindlichen Lösungsmitteln beherrscht sein. Das Lanthopin Hesse's und andere Alkaloide lassen sich aus mit Kali versetzter Lösung durch Chloroform z. B. nicht ausschütteln, wohl aber aus ammoniakalischer. Man könnte immerhin versuchen, durch successives Ausschütteln mit Benzin das Kodein, dann mit Chloroform das Papaverin aufzusuchen.

Vers. 24. Aus einer ammoniakalischen Lösung von je 0,01 Gramm Kodein und Papaverin wurde in der That durch Benzin ein dem Kodein ähnlich reagirendes Alkaloid gewonnen, während später Chloroform das Papaverin in Lösung führte, das sich auch durch die Chlorwasser-Ammoniakprobe darthun liess.

Bei den folgenden Versuchen mit künstlichem Gemenge des **unreinen Papaverins** konnte das beim Kodein benutzte Verfahren unverändert in Anwendung kommen.

Vers. 25. Harnportion a (1 Milligr.): der Benzinrückstand gab mit KW. deutliche, mit J. starke Reaction. S. löste mit brauner Farbe. Portion b und c: J. reagirte schwach, KW. kaum erkennbar; S. löste auch hier braun.

Vers. 26. Milchportion a: nur J. fällte deutlich, KW. spurweise, S. färbte nicht. Portion b und c: KW. und J. reagirten etwas.

Vers. 27. 100 CC. Milch mit 1 Milligr. Papaverin zuvor ausgetrocknet. S. gab geringe Reaction, auch J. und KW. fällten nicht stark.

Vers. 28. Blutportion a: KW. reagirte spurweise, J. deutlich, S. nicht. Portion b und c: ebenso, auch PM. trübte.

Vers. 29. 2 Blutportionen von je 157 CC. wurden mit resp. 2 und 1 Milligr. Papaverin versetzt und 2 Monate bei durchschnittlich 15⁰ aufbewahrt. Dann verarbeitet, lieferten sie Benzinausschüttelungen, in welchen Fr. und S. keine, J. und KW. geringe Reaction hervorbrachten. Als darauf die abgehobene wässrige Flüssigkeit noch mit Chloroform behandelt wurde, nahm dieses etwas Alkaloid auf, welches mit J. deutlichen Niederschlag, aber mit Fröhde's Reagens nicht die für reines Papaverin characteristiche Färbung ergab. Es scheint demnach, das mit S. sich blaufärbende Alkaloid unter Einfluss der Fäulniss leichter zersetzt zu werden, wie reines Papaverin.

Die Untersuchung der Objecte aus Leichen wurde in der in Vers. 29 angegebenen Weise ausgeführt, also die ammoniakalische Flüssigkeit erst mit Benzin, dann mit Chloroform ausgeschüttelt.

Exp. XXVI. Ein junger Kater von 2500 Gramm Körpergewicht erhält Nachmittags 5 Uhr 10 Min. mittelst der Schlundsonde 0,5 Gramm des unreinen Papaverins in essigsaurer Lösung. Temp. vorher = 39,4. Resp. = 40.

5 Uhr 15 Min. Würgbewegungen; das Thier fällt auf die Seite, lässt die Zunge aus dem Maul hängen. Resp. frequent, unzählbar. Pupille normal.
5 Uhr 20 Min. Starker Streckkrampf mit Opisthotonus.
5 Uhr 30 Min. wird das Thermometer in den Anus geführt.
5 Uhr 35 Min. Temp. = 37,6, Resp. = 40.
5 Uhr 40 Min. Temp. = 37,0, Resp. = 36, unregelmässig.
5 Uhr 45 Min. Temp. = 36,2, Resp. = 32, oberflächlich.
6 Uhr 10 Min. Temp. = 35,0, Resp. = 28. Das Thier liegt noch immer unbeweglich, reagirt auf Berührung gar nicht. Die Augenlider sind geöffnet, die Pupillen dilatirt.
6 Uhr 15 Min. Temp. = 34,5, Resp. = 26.
6 Uhr 25 Min. Temp. = 33,7. Resp. = 26.
6 Uhr 40 Min. Temp. = 32,2, Resp. = 24.
6 Uhr 50 Min. Temp. = 31,5, Resp. = 24. Um 7 Uhr muss das Thermometer entfernt werden, da das Thier anfängt, unruhig zu werden.
7 Uhr 20 Min. treten klonische Krämpfe in den Extremitäten auf. (Laufbewegungen.)
7 Uhr 30 Min. Fortdauer der Krämpfe.
7 Uhr 40 Min. Steigerung der Krämpfe.
8 Uhr 10 Min. Nachlass der Krämpfe und Tod des Thieres.

Die Section erfolgte nach cc. 20 h. bei sehr ausgeprägter Todtenstarre. Pupillen vollkommen dilatirt. Lungen normal. Der Herzbeutel enthält cc. 2 Gramm blutig-seröser Flüssigkeit, Herz und Hohlvene waren mit dunklem, flüssigem Blute gefüllt. Leber sehr blutreich, Gallenblase mit dunkler, zähflüssiger Galle gefüllt Hirn sehr blutreich, Pia stark injicirt und oedematös. Magen gasig aufgetrieben, mit cc. 30 Gramm saurer Flüssigkeit; seine Schleimhaut sowie die des Oesophagus und der oberen Theile des Dünndarmes stark injicirt. Die Schleimhaut des Dickdarmes blass und mit zähem Schleim bedeckt. Sonst nichts Besonderes. — Die chemische Untersuchung ergab im Benzinrückstand des Blutes kaum eine Spur von Alkaloid; im Chloroformauszuge desselben wurden die Reactionen des reinen Alkaloides sehr deutlich erhalten. Der Benzinauszüg von Leber und Galle gab starke Reactionen des Verunreinigungsstoffes, ihr Chloroformauszug sehr befriedigend die Reactionen des reinen Alkaloides. Im Gehirn war sicher Alkaloid, welches in Benzin überging, doch färbte sich der betreffende Rückstand mit S. nur spurweise. Der Chloroformrückstand enthielt nicht viel Alkaloidisches. Aehn-

liche Resultate ergab die Untersuchung von Nieren, Blase und Harn. Die Milz gab deutliche Reactionen des Verunreinigungsstoffes und des reinen Alkaloides. Der Benzinauszug des Magens lieferte krystallinisches Alkaloid, in dem die Reaction mit S. in der Kälte sehr elegant eintrat, der Chloroformrückstand war unbedeutend. Umgekehrt war es bei den Präparaten aus dem Dünn- und Dickdarme. Hier enthielt die Benzinausschüttelung wenig Alkaloid und die Blaufärbung mit kalter S. trat nicht ein, während der Rückstand der Chloroformausschüttelung die Reactionen des reinen Alkaloides sehr schön darbot.

Exp. XXVII. Schlechtgenährter Kater von 2500 Gramm Körpergewicht Auch ihm werden 4 Uhr 20 Min. durch die Schlundsonde 0,5 Gramm Papaverin in ähnlicher Form wie im Exp. XXVI beigebracht. Vorher Temp. = 38,8. Resp. = 32. Das Thier fällt 10 m. darauf auf die Seite, lässt etwas Harn. Resp. frequent, unzählbar, unregelmässig. Nach weiteren 5 m. geringes Erbrechen, wobei es sich auf die Vorderbeine erhebt, aber gleich wieder in die alte Lage zurückkehrt, in der es regungslos liegen bleibt. Pupillen erweitert, nicht reagirend. Temp. = 37,5. Resp. unzählbar.

4 Uhr 40 Min. Temp. = 37,0, Resp. = 56.
4 Uhr 55 Min. Temp. = 36,6, Resp. = 44.
5 Uhr 10 Min. Temp. = 36,0. Tod.

Section am folgenden Morgen. Bedeutende Todtenstarre. Im Herzen helle fast verfilzte Gerinsel, auch in der v. cava geronnenes dunkles Blut. Das sonstige Ergebniss im Wesentlichen wie beim vor. Exp. — Leider konnte der während des Lebens gelassene Harn, weil sich ihm etwas des Erbrochenen beigemengt hatte, nicht geprüft werden. Aus dem Blute liess sich durch Benzin das unzersetzte Gift sogar krystallinisch wieder abscheiden. Gleiches Resultat ergab die Untersuchung von Leber und Galle, sowie die des Magens, aus denen auch Chloroform bedeutende Quantitäten des reinen Alkaloides lieferte. Im Dünndarme liess Benzin wenig des sich blaufärbenden Alkaloides darthun, aber Chloroform deutlich erkennbare Mengen des reinen Papaverins; das Gehirn enthielt nur Spuren, die wie reines Papaverin reagirten; Dickdarm, Nieren, Blase, Milz auch diese nicht.

Man sieht, dass es mitunter möglich ist, bei Vergiftung mit dieser zweiten Sorte Papaverin chemisch darzuthun, dass sie und gerade sie zu der Vergiftung gebraucht. Dafür bietet vor Allem die Analyse des Magens und der Leber, vielleicht auch (Exp. XXVII) die des Blutes Chancen. Für die juristische Seite der Frage kann gerade das höchst wichtig werden. Im Ganzen scheint der in conc. Schwefelsäure sich blaulösende Stoff leichter zersetzt zu werden als das reine Alkaloid (vergl. auch Vers. 29) und deshalb wird man im Dünndarm und Dickdarm, falls dieser überhaupt etwas enthält, im Gehirn, im Harn und Nieren, mitunter auch im Blute und den blutreichen Organen dieses selbst da noch aufsuchen können, wo Benzin den auf kalte Schwefelsäure reagirenden Stoff nicht mehr auszieht.

Wie die Exp. beweisen, sind die Wirkungen dieser beiden Papaverinsorten nicht wesentlich von einander verschieden. Wenn ich ursprünglich hoffte, die verschiedenen Resultate, welche man neuerdings bei therapeutischer Anwendung des Papaverins beobachtet hat, auf die Ungleichheit der im Handel zugänglichen Präparate zurückführen zu können, so musste ich diese Hoffnung bald aufgeben.

Leider hat man bisher nicht ermittelt, was das für ein blaufärbender Stoff ist, der in dem zweiten Präparate anwesend ist. Cryptopin kann

es nicht sein, denn auch von diesem behauptet Hesse gegenüber den älteren Angaben, dass es im reinen Zustande sich in Schwefelsäure farblos löse. Dass Beimengungen der durch Hesse gewonnenen Derivate des Thebains, des Thebenins oder Thebaicins, die ja allerdings durch das Reagens blau oder bläulich werden, die Ursache der abweichenden Reaction, dafür habe ich ebensowenig einen Anhalt gewinnen können, als für die Ansicht, die mir noch wahrscheinlciher ist, dass es sich um Zersetzungsproducte handelt, welche durch Einwirkung von Mineralsäuren aus dem Papaverin selbst hervorgegangen sind. Leider sind solche Fragen nur mit bedeutenden Mengen von Material zu lösen, die mir nicht zugänglich sind.

Narcein. Von diesem Alkaloide habe ich früher gezeigt, dass es weder aus saurer noch aus alkalischer Lösung in Petroleumäther und Benzin überwandert, dass es aber in kleinen Portionen der sauren und ammoniakalischen Lösung durch Amylalkohol und Chloroform entzogen werde. Die Wiederholung der betreffenden Versuche ergab dasselbe Resultat, nur habe ich vielleicht die Löslichkeit in Chloroform etwas unterschätzt. Die folgenden Versuche, bei denen sowohl die saure wie die ammoniakalische wässrige Lösung mit Chloroform ausgeschüttelt wurden, bewies, dass man in der That durch solche Ausschüttelungen hinreichende Menge des Alkaloides isoliren kann, um dasselbe darzuthun. Da sowohl das aus der sauren, wie das aus der ammoniakalischen Solution bereitete Chloroformextract Narcein enthält, so wurden beide gesondert verdunstet und geprüft. Häufiger gelang es schon im sauren Auszuge das Narcein sicher zu constatiren. Da Chloroform immerhin geringere Mengen fremder Verunreinigungen als Amylalkohol aufnimmt und auch wohl reichlicher Narcein löst, benutzten wir ersteres.

Vers. 30. Allen 3 Harnportionen entzog, so lange sie sauer waren, Chloroform nur wenig Alkaloid. Die aus ammoniakalisch gemachter Flüssigkeit hergestellten Chloroformausschüttelungen gestatteten den sehr deutlichen Nachweis des Alkaloides.

Vers. 31 mit den 3 Milchgemischen gab ganz dasselbe Resultat, desgleichen

Vers. 32, bei dem ein Milchgemisch von 1 Milligr. Narcein zuvor ausgetrocknet wurde (das aus saurer Lösung Isolirte wurde nicht untersucht).

Vers. 33. Die Rückstände der alkalischen Chloroformausschüttelung lieferten namentlich mit Jodwasser die Narceinreaction sehr befriedigend. (Auch hier ist leider das aus saurer Solution Ausgeschüttelte nicht weiter geprüft worden.)

Vers. 34. Blutgemische von 160 CC. mit resp. 2 und 1 Milligr. Narcein liessen nach 2monatlichem Stehen das Alkaloid noch deutlich darthun und zwar namentlich in den Ausschüttelungen aus alkalischer Solution.

Die Empfindlichkeit der Reactionen des Narceins ist aus Folgendem zu ersehen:

Phosphormolybdänsäure trübt eine Lösung von 0,05 Milligr. (1:10000) deutlich. Aeusserste Grenze der Reaction bei 1:50000.

Kaliumquecksilberjodid giebt bei 0,05 Milligr. (1 : 10000) nur noch schwache Reaction. Das Krystallinischwerden des Niederschlages konnte selbst bei 0,1 Milligr. nicht mehr bemerkt werden.

Kaliumwismuthjodid fällt 0,01 Milligr. (1 : 50000) nur schwach.

Kaliumkadmiumjodid fällt 0,5 Milligr. (1 : 1000). Doch war auch hier Eintritt späterer Krystallinität nicht zu erkennen.

Kaliumzinkjodid wirkt bei 0,5 Milligr. (1 : 1000) noch stark, bei 0,1 Milligr. (1 : 5000 nur schwach. Die Blaufärbung des Niederschlags trat bald deutlich hervor. Ich stimme darin vollkommen mit Stein [1]) überein, dass es sich hier um secundäre Zersetzung des Niederschlages und um Wirkung des freigewordenen Jods handelt. Auch Winkler [2]) und Pelletier [3]) hatten ja schon längst dargethan, dass geringe Mengen freien Jods Narcein blau färben. Gerade desshalb und weil ich mich in der „Ermittel. der Gifte" möglichst von theoretischen Erörterungen fern halten musste, bin ich dort nicht weiter auf die Sache eingegangen. Dass ich die Auffassung sogleich, nachdem ich auf die Reactionen aufmerksam geworden, gehabt und ausgesprochen habe, werden sich die damaligen Zuhörer meiner Vorlesung über gerichtl. Chemie noch erinnern.

Die Blaufärbung mit Jodwasser kann noch mit 0,01 Milligr. deutlich erlangt werden, wenn man das auf dem Uhrgläschen ausgetrocknete Alkaloid mit dem Reagens bestreicht.

Setzt man zu einer schwefelsauren oder rein wässrigen Lösung des Narceins concentrirtere Jodlösung, so gewinnt man bekanntlich auch bei diesem Alkaloide braunen Niederschlag. 0,01 Milligr. (1 : 50000) gaben ihn noch erkennbar. Bei 0,05 Milligr. (1 : 10000) konnte man die spätere Umlagerung zu krystallinischem Jodnarcein noch darthun.

Goldchlorid wirkte noch bei 0,1 Milligr. (1 : 5000).

Quecksilberchlorid und Palladiumchlorür bei 0,5 Milligr. (1 : 100) nicht mehr.

Platinchlorid, Gerbsäure, Kaliumbichromat } fällen auch 1 Milligr. (1 : 500) noch nicht,

Kaliumeisencyanür, Rhodankalium } auch 2 Milligr. (1 : 250) nicht.

---

[1]) Journ. f. pr. Chem. B. 106, p. 310.

[2]) Buchner's Rep. f. Pharm. B. 59, p. 1.

[3]) Annal. de Chim. et de Phys. T. 50, p, 252 und 262.

Conc. Schwefelsäure löste 0,1 Milligr. zu graubrauner Solution, die nach 24 h. blutroth geworden war. Bei 0,01 Milligr. war die Reaction schwach, aber erkennbar. Beim Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure verhält sich Narcein wie Narkotin. Fröhde's Reagens löst grünbraun, dann grün und später tritt die blutrothe Färbung wie bei der Schwefelsäure ein. Erwärmt man mit Fr., so beobachtet man kirschrothe Färbung schon nach einigen Minuten. Hat man etwas grössere Mengen von Narcein, so sieht man allmählich mit Fröhde's Reagens — namentlich wenn dieses reichlicher molybdänsaures Natron enthält (auf 1 CC. 1 Ctgr.) — eine grünbraune, dann grüne, rothe und endlich rein blau werdende Solution entstehen. Dasselbe findet in Gemischen des Narceins und Morphins statt, die im ersten Augenblicke ganz deutlich die Morphinreaction darbieten. Merkwürdig ist, dass ich in Gemischen von Narcein und Morphin die Blaufärbung durch Jodwasser nicht, oder doch (beim Ueberwiegen des Narceins) nicht sehr deutlich erhalten konnte. Die Ursache hiervon vermuthete ich anfangs darin, dass solche Gemenge, wenn sie aus Thierorganen durch Chloroform ausgeschüttelt waren, meist amorph sich vorfanden. Ich glaubte, dass das Narcein krystallinisch vorliegen müsse, um die Reaction zu geben. Doch muss es wohl noch eine andere Ursache geben. Als ich dergleichen Gemische von Narcein und Morphin in saurem Wasser löste und mit Kaliumzinkjodid fällte, konnte ich an dem (nicht krystallinisch werdenden) Niederschlage gleichfalls keine Blaufärbung wahrnehmen.

Chlorwasser und Ammoniak bewirken beim Narcein ähnliche Reaction wie beim Narkotin.

In Gemischen von Kodein mit Narcein bis 1 : 10 herrscht bei Anwendung von Fröhde's Reagens die Reaction des letzteren vor, und man sieht noch in Gemengen 10 : 1 die Narcein-Jodwasserreaction. Thebain und Narcein bis 1 : 10 gemischt geben die Schwefelsäurereaction des ersteren, aber selbst 10 : 1 die Jodwasserreaction des letzteren. Narcein und reines Papaverin 1 : 1 bis 10 : 1 verhalten sich gegen Fröhde's Reagens wie Papaverin, aber noch 1 : 10 gegen Jodwasser wie Narcein. In Mischungen des Narceins mit unreinem Papaverin 1 : 1 bis 10 : 1 wirkt Schwefelsäure wie gegen Narcein, während ihr Verhalten gegen Jodwasser wie bei Gemengen des Narceins mit reinem Papaverin beobachtet wurde.

Bei den folgenden Exp. wurde das Narcein in der schon oben erwähnten Weise aufgesucht und namentlich auf das Zustandekommen seiner Reactionen mit Jodwasser, KW. und J. Gewicht gelegt.

Exp. XXVIII. Eine alte schlecht genährte Katze von 2700 Gramm Körpergewicht bekommt 0,1 Gramm Narcein in einer Gallertkapsel. Vorher Temp. = 38,8, Resp. = 36. Nach 10 Min. erfolgt Erbrechen, durch das die grössere Menge des Giftes wieder entleert wird, mässig weite und auf Lichtreiz reagirende Pupillen. Temp. = 38,9, Resp. = 38. — 50 Minuten nach der Darreichung grosse Mattigkeit. Temp. = 38,6, Resp. = 36, sonst auch in den nächsten 1¼ h.

keine Veränderung. 1 h. 20 m. nach der Darreichung Temp. = 38,8, Resp. = 36. 6 h. darauf Temp. = 38,7, Resp. = 36. Zu dieser Zeit scheint das Thier völlig erholt zu sein. In der darauf folgenden Nacht 50 CC. Harn, dessen saure Chloroformausschüttelung wenig Alkaloid enthält, während die ammoniakalische das Narcein in sehr befriedigender Weise darthun lässt.

Exp. XXIX. Dasselbe Thier erhält am nächsten Tage 10 Uhr 30 Min. wiederum 0,1 Gramm Narcein und gleich darauf wird die Oesophagusligatur angelegt. Vorher Temp. = 38,9, Resp. = 34. — 10 Uhr 45 Min. Mattigkeit, Pupillen contrahirt. Temp. = 38,7, Resp. = 39. — 11 Uhr 40 Min. Grosse Unruhe, wesshalb das Thermometer entfernt werden muss. — 12 Uhr 20 Min. Heftige Würgbewegungen. — 4 Uhr. Tiefe Narkose, aus der es kaum geweckt werden kann. Temp. = 36,9, Resp. = 30. — 8 Uhr. Sehr ausgeprägte Somnolenz. Temp. = 36,0, Resp. = 30. — Während der Nacht 18 CC. Harn. Somnolenz hat am nächsten Morgen 8 Uhr zugenommen; das Thier kann nicht erweckt werden. Pupillen contrahirt. Temp. = 31,7, Resp. = 20, ruhig und gleichmässig. 8 Uhr 35 Min. Temp. = 31,0, Resp. = 16. — 9 Uhr 10 Min. Temp. = 31,0, Resp. = 14. — 9 Uhr 30 Min. Temp. = 30,5, Resp. = 14. — 10 Uhr 30 Min. Temp. = 29,4, Resp. = 14. — 10 Uhr 45 Min. Temp. = 29,0, Resp. = 12, leichte Zwerchfellkrämpfe. — 11 Uhr ab und zu leichte Convulsionen der Extremitäten. Entfernung des Thermometers. — 11 Uhr 45 Min. Verstärkung der Convulsionen und Wiederholung derselben in Pausen von 5—10 Minuten. — Um 1 Uhr M. erfolgt der Tod unter klonischen Krämpfen.

Als nach 2 Stunden die Section ausgeführt wurde, war die Starre bereits mässig entwickelt. Lungen blutreich. Herz und Hohlvene enthalten dunkelgeronnenes Blut. Magen leer, seine Schleimhaut braunroth gefärbt, beim Einschnitt Blutaustretung. Schleimhaut des leeren Dünndarmes injicirt, am mit festen Kothmassen gefüllten Dickdarme die Schleimhaut blass. Leber sehr blutreich, Gallenblase mit dunkler Galle strotzend gefüllt. Harnblase schlaff mit cc. 2 Gramm trüben Harnes. Hirnhäute stark injicirt, ödematös. Hirn blutreich, Ventrikel leer. Sonst nichts Bemerkenswerthes. — Die chemische Analyse des Magens, des Dünn- und des Dickdarmes, sowie der Leber und Galle liess in den sauren und alkalischen Chloroformausschüttelungen die schönste Narceinreaction erlangen. Völlig überzeugend auch in den Ausschüttelungen des Blutes (plus Herz und Leber). Die Nieren, Blase und der Harn, sowie die Milz enthielten nur geringe Menge und das Hirn kein Narcein.

Exp XXX. Einer schlecht genährten alten Katze von 1700 Gramm werden 0,2 Gramm durch die Schlundsonde beigebracht und der Oesophagus unterbunden. Vorher Temp. = 39,2, Resp. = 40. Das Thier ist im Verlauf der nächsten 9 h. ganz munter, bei contrahirten Pupillen. 8 h. nach der Application Temp. = 39,0, Resp. zwischen 32 und 40. Am nächsten Morgen finden sich 100 CC. Harn im Käfig vor. Temp. = 38,6, Resp. = 32. Etwa 24 h. nach Application des Giftes Temp. = 38,2, Resp. = 22. Nach weiteren 2 h. Temp. = 38,0, Resp = 30 und weitere 2 h. 10 m. Temp. = 37,9, Resp. = 28. 31 h. nach Darreichung wird das Thier durch Oeffnen der Carotis sinistra getödtet. Bei der Section fand sich der Magen mit breiigen Speiseresten gefü lt. Seine Schleimhaut war gerunzelt, mit zähem Schleim bedeckt, am Fundus stark ecchymosirt. Der Dünndarm leer, seine Schleimhaut durchweg injicirt. Im Dickdarme feste Kothmassen; seine Schleimhaut intact. — Sowohl die alkalischen wie die sauren Chloroformauszüge aus dem während des Lebens gelassenen Harne, dem Magen, dem Dünn- und Dickdarme, sowie Leber und Gallenblase gaben sehr bedeutende Narceinreactionen. Auch in dem Herzen und der Lunge, dem Blute, der Milz, den Nieren und der Blase, sowie aus dem Gehirn wurden in befriedigender Weise das Narcein constatirt.

Die Versuche genügen, um einen Uebergang des Narceins ins Blut zu beweisen, aus welchem dasselbe zum Theil mit dem Harne, zum

Theil mit der Galle entfernt wird. Sie beweisen aber auch, dass die Resorption sich sehr langsam vollendet (in Exp. XXX sogar in 31 h. nicht). Neben den einzelnen Theilen des Darmrohres verspricht namentlich Leber und Harn für die Analyse sicheren Erfolg, doch ist auch das Blut und die blutreichen Organe mit einiger Aussicht auf Erfolg zu verarbeiten.

Wir haben es unterlassen, das Narcein subcutan beizubringen, weil es sich für eine solche Anwendung nicht eignet. Seine Schwerlöslichkeit in Wasser, die durch Gegenwart von Säuren noch erhöht wird, bedingen letzteres.

Ich lasse jetzt einen

Vers. 35 folgen, bei dem ich mich bemühte, aus Gemengen kleiner Quantitäten Narkotins (0,025 Gramm), Kodeins (0,025 Gramm), Narceins (0,025 Gramm) und Morphins (0,0187 Gramm) nach successivem Ausschütteln die Reactionen der einzelnen Alkaloide zu gewinnen. Die ammoniakalische, wässrige Lösung wurde zuerst wie im Vers. 11 mit Benzin behandelt (Rückstand der Ausschüttelung 0,0382 Gramm) und Trennung des Narkotins und Kodeins wie dort beschrieben, ausgeführt. Die dann folgenden Amylalkoholausschüttelungen lieferten 0,0301 Gramm Rückstand, der durch Jodwasser nicht blau wurde, mit Fröhde's Reagens anfangs schöne Morphin-, aber später auch Narceinreaction ergab. Dann folgten 2 Chloroformausschüttelungen. In dem Rückstande beider trat gleichfalls mit Fröhde's Reagens noch Morphinreaction ein, aber später sehr schön die des Narceins. Nur der Rückstand der zweiten Chloroformausschüttelung wurde mit Jodwasser bläulich.

Bei Vers. 36, bei dem ich 0,025 Gramm Morphin und 0,025 Gramm Narcein in alkalischer Wasserlösung zuerst zweimal mit Chloroform und dann mit Amylalkohol ausschüttelte, hatte das erstere 0,008 Gramm aufgenommen, die aber auch schon neben Reactionen des Narceins die des Morphins zeigten. Die grössere Menge des letzteren, allerdings in Gemeinschaft mit Narcein, war erst in den Amylalkohol übergewandert.

Bei Vergiftungen mit **Opium** sind wir gewohnt, vorzugsweise auf Morphin zu untersuchen, weil dieses am reichlichsten in jenem vorkommt. Daneben berücksichtigt man wohl noch das Narkotin und von nicht alkaloidischen Bestandtheilen die Mekonsäure. Dass in der That die beiden erstgenannten wiedergewonnen werden können, beweist das folgende Experiment, bei dem die Untersuchung in der Art wie Vers. 5 es beschreibt ausgeführt wurde.

Exp. XXXI. Einer Katze werden 2 Gramm Opiumpulver, mit Wasser angerührt, beigebracht, darauf eine Ligatur des Oesophagus angelegt. Das Thier wird schon nach 25 Minuten todt gefunden. Der Magen (mit Oesophagus) liefert reichlich Narkotin und Morphin in den ihnen zukommenden Krystallformen, die Krystalle geben die zu sicherer Erkennung nöthigen Reactionen. Der durch Ammoniak erzeugte Narkotinniederschlag wiegt 0,0532. Da in demselben auch Kodein, Thebain und Papaverin anwesend sein musste, so wird er mit verdünnter Essigsäure (15 Tropfen auf 10 CC. Wasser) ausgezogen. Leider ging aber selbst bei

dieser Verdünnung ein Theil des Narkotins in Lösung, so dass nach Abdampfen der essigsauren Lösung der Rückstand nur die Reactionen dieses Alkaloides, nicht aber die der drei übrigen Opiumalkaloide gab. Allerdings konnte die ganze Menge des angewendeten Opiumpulvers von den drei Stoffen in summa nur 0,016 Gramm, d. h. etwas über 1/4 Gran, enthalten. Der durch Ammoniak gefällte Morphinniederschlag wog 0,0215 Gramm, doch hielt die Flüssigkeit noch bedeutende Mengen dieses Alkaloides in Lösung. Die Untersuchungen, die mit dem oberen und dem unteren Theile des Dünndarmes vorgenommen wurden, lieferten in Betreff des Morphins dasselbe Resultat, bei der ersteren wurde auch Narkotin in Krystallen gewonnen, bei letzterer auf dieses Alkaloid keine Rücksicht genommen. Die Prüfung des Dickdarmes gab nur ein höchst zweifelhaftes Resultat. Dagegen liefern Blut und Leber sowohl das Narkotin als das Morphin krystallinisch. Die Galle (nur etwa 4 Gramm) bietet kein Narkotin, aber durch Fröhde's Reaction deutlich nachweisbares Morphin dar. Die Nieren und das Gehirn enthalten keines der beiden Alkaloide in nachweisbarer Menge. Leider hatte dies Thier keinen Harn geliefert.

Auf die **Mekonsäure** hätte ebenfalls Rücksicht genommen werden können, wenn wir den Amylalkohol, welcher zum Ausschütteln der sauren Auszüge gedient hatte, auf dieselbe geprüft hätten. Leider wurde das durch einen Unfall vereitelt.

Aber ich zweifle auch nicht daran, dass bei diesem Experimente noch auf andere Opiumalkaloide hätte Rücksicht genommen werden können. Zunächst schon auf das Kodein, das besser nach Anleitung des Vers. 11 hätte vom Narkotin getrennt werden können und dann auf das Narcein, für dessen Aufsuchung Vers. 35 massgebend sein würde.

Endlich könnte man auch noch einen nicht alkaloidischen Bestandtheil, das **Mekonin**, berücksichtigen, umsomehr als es an der Wirkung des Opiums Theil zu haben scheint. Da ich bisher über diesen Stoff, welcher bekanntlich in Wasser löslich ist, noch keine Versuche mitgetheilt habe, so will ich das bei dieser Gelegenheit nachholen.

Vers. 37. Eine Lösung von 0,1 Gramm Mekonin in 50 CC. Wasser gab nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure an Petroleumäther etwas ab, welches aber erst bei Anwendung grösserer Quantitäten durch Schwefelsäure nach Art des Mekonins verändert wurde. Ich vermuthe, dass es sich hier um ein Gemenge irgend einer Verunreinigung des Mekonins mit Spuren dieses letzteren handelte. Benzin entnahm der sauren Wasserlösung reichlich Mekonin, welches es in farblosen Krystallen hinterliess. Diese lösen sich in kalter conc. Schwefelsäure grünlich, welche Färbung innerhalb 24—48 h. in ziemlich reines Roth übergeht. Erwärmt man die grünliche, oder nach dem Aufbewahren rothe Schwefelsäurelösung vorsichtig, so wird sie schön smaragdgrün, dann blau, violett und endlich wieder roth. Auch Chloroform und Amylalkohol entziehen der sauren Lösung das Mekonin; doch rathe ich, wenn man reine Reactionen haben will, das Benzin zum Ausschütteln der sauren Wasserlösung zu benutzen, da dieses am reinsten abscheiden lässt.

Ich würde also, um das Gesagte nochmals kurz zu recapituliren, wenn ich jetzt eine Opiumvergiftung constatiren sollte:

1) die gehörig vorbereitete saure wässrige Flüssigkeit zweimal mit Benzin ausschütteln, um im Verdunstungsrückstande dieser Ausschüttelungen auf Mekonin zu untersuchen (Vers. 37);

2) dieselbe einmal mit Amylalkohol behandeln und im Rückstande des mit wenig Wasser gewaschenen Amylalkoholauszuges auf Mekonsäure prüfen („Ermittel. der Gifte“ pag. 340);

3) die saure wässrige Flüssigkeit, um den Rest des Amylalkohols zu beseitigen, mit Petroleumäther schütteln;

4) die ammoniakalisch gemachte wässrige Flüssigkeit mit Benzin 2—3mal behandeln, um in dieser Ausschüttelung (Vers. 11) auf Kodein und Narkotin eventuell (pag. 152) auf Thebain zu untersuchen;

5) sie mit Chloroform behandeln, um auf Narcein und Morphin zu untersuchen (Vers. 35);

6) mit Amylalkohol aus ihr den Rest des Morphins und Narceins fortnehmen.

Die sonst noch im Opium vorkommenden Alkaloide kommen in zu geringer Menge vor, als dass sie die Reaction der 4 genannten beeinflussen könnten. Von einigen, namentlich dem zuletzt durch Hesse beschriebenen, habe ich mir bisher nichts verschaffen und demnach auch nicht mit ihnen experimentiren können.

Es mögen hier noch einige Versuche folgen, die ich mit officinellen Präparaten des Opiums und Nebenproducten derselben ausgeführt habe.

Vers. 38. Eine Lösung von 0,5 Gramm Extractum Opii in 30 CC Wasser wurde angesäuert und mit Petroleumäther ausgeschüttelt, welcher wenig Meconin aufnahm. Etwas mehr des letzteren ging in die darauf vorgenommene Benzinausschüttelung über. Der Verdunstungsrückstand beider war amorph und reagirte nicht alkaloidisch. Durch Chloroform wurde der sauren Flüssigkeit eine amorph hinterbleibende Masse entzogen, die mit den Gruppenreagentien für Alkaloide Niederschläge gab, durch Fr. braunviolett, später schön blauviolett, dann grün gefärbt wurde (vorzugsweise Narcein). Die Benzinausschüttelung aus ammoniakalisch gemachter Flüssigkeit lieferte Kodein und Narkotin, die in der bei Vers. 11 angegebenen Weise getrennt und dargethan wurden, auch liess sich durch reine conc. Schwefelsäure die Thebainfärbung hervorrufen. In der Chloroformausschüttelung dieser ammoniakalischen Flüssigkeit fand sich wenig Morphin und reichlicher Narcein. Jodwasser färbte diesen Rückstand violettroth. Chlorwasser löste klar mit grünlicher Farbe (demnach konnte nur wenig Papaverin vorhanden sein) und Ammoniak färbte dann hellbraun. Amylalkohol entzog schliesslich noch so viel Morphin, dass mit einer kleinen Menge des Rückstandes die Eisenchloridprobe angestellt werden konnte.

Vers. 39. Ein Gemisch von 5 Gramm Tinctura Opii simplex mit 50 Gramm Wasser gab, ähnlich verarbeitet, genau dieselben Resultate, desgleichen

Vers. 40, ein Gemisch von 5 Gramm Tinctura Opii vinosa mit 50 Gramm Wasser und

Vers. 41, ein Gemisch von 5 Gramm Tinctura Opii crocata mit 50 Gramm Wasser. Ich habe hier namentlich keinerlei Unbequemlichkeiten durch die aus dem Crocus und den Gewürzen stammenden fremden Stoffe erfahren.

Vers. 42. Aus einem Gemisch von 5 Gramm Tinctura Opii benzoica mit 50 Gramm Wasser liess sich nach dem Ansäuern durch Petroleumäther das Anisöl und der Camphor, durch Chloroform die Benzoësäure fortnehmen. Dem ammoniakalisch gemachten Gemische entzog Benzin gleichfalls Narkotin und Kodein, Chloroform Narcein und etwas Morphin, Amylalkohol Morphin.

Die zuletzt genannten Präparate sind nach der Pharmacopoea rossica dargestellt. Die Tinctura Opii benzoica hat in 48 Theilen das Lösliche von 1 Theil Opium.

Vers. 43. Es ist mehrfach davon gesprochen worden, dass auch in der Aqua Opii Spuren alkaloidischer Substanz nachzuweisen wären. Wenn mir das a priori nicht wahrscheinlich war, so muss ich doch zugestehen, dass dem hier in Apotheken vorräthigen Präparate nach Zusatz von Ammoniak durch Benzin, Chloroform und Amylalkohol kleine Mengen eines Stoffes entzogen werden, welcher durch Jodjodkalium nach Art der Alkaloide gefällt wird und dass der Verdunstungsrückstand dieser Chloroform- und Amylalkoholauszüge durch Fr. wie Morphin gefärbt wird. Aus der mit Schwefelsäure angesäuerten Aqua Opii nimmt Petroleumäther eine ölige Substanz, die den Geruch des Opiums besitzt, fort, aber diese wie die übrigen Flüssigkeiten entziehen ihr nichts Alkaloidisches.

Aus den Vers. 38—42 geht hervor, dass die zur Anfertigung dieser Präparate benutzten Lösungsmittel: Wasser, verdünnter Weingeist, Wein, vorzugsweise Morphin, Narkotin, Kodein, Narcein, wenig Thebain, Mekonin in Lösung bringen, dass daneben durch Wasser auch ein nicht mit dem Arabin übereinstimmender Pflanzenschleim [1]) und Salze gelöst werden, ist ebenso bekannt als der Umstand, dass wenigstens die Mehrzahl der genannten Alkaloide an Mekonsäure und Milchsäure gebunden in die Lösungen eingehen. Ob letzteres auch vom Narcein gesagt werden darf, mag dahingestellt bleiben. Untersucht man die Rückstände von der Bereitung der bezeichneten Medicamente, so findet man in diesen noch reichlich Narkotin. Man kann dasselbe sehr einfach abscheiden, indem man zunächst den getrockneten Rückstand mit Petroleum-

---

[1]) Vergl. Flückiger im Pharmaceutical Journ. Transactions T. 10 (1868) pag. 208.

äther erschöpft und dann das Narkotin durch Benzin auszieht. Ersteres Lösungsmittel löst den sogenannten Opiumcaoutschouk in Gemenge mit wachsartiger Substanz, welche letztere dem Trockenrückstande des Petroleumauszuges grösstentheils durch kochenden Alkohol entzogen werden kann.[1]) Es nimmt aber keine alkaloidischen Stoffe auf, denn wenn man den Rückstand mit schwefelsäurehaltigem Wasser in der Wärme auswäscht, wandert in das Wasser nichts durch Jod Fällbares über. Die später aus dem Rückstande besorgten Benzinextracte hinterlassen nach dem Verdunsten einen Rückstand, welcher grösstentheils krystallinisch ist (nur wenig Caoutschouk bleibt in der Regel vom Petroleumäther ungelöst und wird vom Benzin aufgenommen). Schwefelsäurehaltiges Wasser bringt die Krystalle des Narkotins in Lösung, Ammoniak fällt das Alkaloid wieder — oft fast weiss und nur mitunter durch etwas Thebain verunreinigt. Kodein ist im Filtrate dieser Ammoniakfällung nur spurweise darzuthun. Auch Flückiger hat schon durch Benzin ein Gemenge von Caoutschouk und Narkotin aus dem Opium selbst gelöst. Ich glaube aus diesen Erfahrungen folgern zu dürfen, dass das Narkotin zum Theil als freies Alkaloid im Opium vorkomme. Aus dem mit Benzin erschöpften Rückstande nimmt schwefelsäurehaltiges Wasser noch geringe Mengen von Thebain, Kodein, Morphin und Narcein auf neben ziemlich viel Salzen (mekonsaurem und phosphorsaurem Kalk etc.), die Ammoniak zum Theil wieder ausfällt. Dass ammoniakalisches Wasser Pectinsäure auszieht, hat Flückiger beobachtet und kann ich bestätigen. Weingeist von 88% Tr. nimmt aus den Rückständen des Extractum und der Tinctura Opii neben dem Caoutschouk und Wachs ebenfalls wieder Narkotin fort; daneben kleine Mengen Thebain, Kodein, Morphin und Narcein. Eine darauf vorgenommene Wasserbehandlung bringt nur noch Spuren von Morphin in Solution.[2])

Ueber die **Capita Papaveris** kann ich zu dem in der „Ermittelung der Gifte" Gesagten wenig hinzufügen. Nur das mag hier gesagt sein, dass trotzdem ich seit Herausgabe jenes Werkes noch mehrmals und auch ganz kürzlich wieder aus Apotheken bezogene Mohnköpfe untersucht habe, ich nie eine Drogue gefunden, in welcher kein Morphium nachweisbar gewesen. Narceinreactionen habe ich aus einzelnen Proben nicht erhalten, wohl aber die des Thebains, Narkotins und Kodeins.

---

[1]) Vergl. über Opiumwachs die Arbeit Hesse's in den Berichten der chem. Ges. zu Berlin Jg. 3 (1870), p. 637.

[2]) Die Revision der Correcturbogen giebt mir Gelegenheit, auf eine jüngst erschienene Arbeit Brandberg's „über das Erkennen von Opium und Morphin in den gebräuchlichen Medicamenten," die ich aus dem B. 5 der „Upsala Läkareförenings Förhandlingar" im N. Jahrb. f. Pharm. B. 35, p. 104 excerpirt finde, aufmerksam zu machen.

Ueber das Curare. [1]

Schon a. a. O. habe ich angedeutet, in welcher Beziehung das Curare für den Gerichtschemiker Interesse darbietet. Letzteres ist gewachsen, seitdem Beigel u. A. das amerikanische Pfeilgift zu therapeutischen Zwecken benutzt haben. Gerade aber auch nach den Experimenten Beigel's [2]) musste eine erneuerte Untersuchung des Giftes nicht unwichtig werden. Hat doch B. das Verdienst, nachdrücklich hervorgehoben zu haben, dass die Wirkung des Curare, verglichen mit derjenigen des nach Preyer's Vorschrift dargestellten Curarins, oft eine unverhältnissmässig energische sei. Damit wurde denn die Annahme, von der ich in der „Ermittelung der Gifte" ausging, dass die Wirksamkeit unseres Pfeilgiftes in dem Gehalt an Curarin ausschliesslich seine Erklärung finde, zweifelhaft, oder es lag doch die Aufforderung vor, den Gegenstand einer erneuerten Prüfung zu unterziehen. Erörterungen über diesen Gegenstand bilden einen Theil der Aufgabe, welche ich Herrn Dr. Koch zum Thema seiner Inaugural-Dissertation [3]) gestellt habe. Daneben hat er, wie schon aus dem Titel der letzteren hervorgeht, die von mir empfohlenen Abscheidungsweisen für Curarin an Organen curarisirter Thiere zu erproben versucht, auch die Frage über die Vertheilung dieses Giftes im Thierkörper, seine Schicksale in demselben, sowie seine allendliche Ausscheidung ins Auge gefasst. Bei dem letzten Theil dieser Frage kam es darauf an, angesichts der von Bidder u. A. durch physiologische Experimente ermittelten Thatsache, dass der Harn curarisirter Thiere dem Curare ähnliche Wirkungen hervorbringe, zu versuchen, ob aus solchen Excreten in der That auch auf chemischem Wege Curarin oder ein ihm ähnlich reagirender Stoff abgeschieden werden könne.

---

[1]) Vergl. „Ermittel. der Gifte" p. 263.

[2]) Berliner klin. Wochenschr. Jg. 1868, N. 7 u. 9.

[3]) „Versuche über die chemische Nachweisbarkeit des Curarins in thierischen Flüssigkeiten und Geweben." Dorpat 1870.

Das Material zu den folgenden Untersuchungen haben wir von Herrn Apotheker Krüger in Waltershausen. Dasselbe ist vor einigen Jahren aus Süd-Amerika nach Deutschland gesandt worden und besass die Eigenschaften, welche man gewöhnlich an dem Präparate wahrnimmt. Mit 0,000025 Gramm dieses Curare erreichte man schon Vergiftungserscheinungen bei Fröschen. Es war demnach sehr wirksam.

Bleiben wir zunächst bei dem ersten Theile der Frage stehen. Da es nicht nachzuweisen war, dass ausser dem Curarin ein anderer wirksamer Bestandtheil des amerik. Pfeilgiftes vorhanden sei, so war namentlich zu fragen: erleidet der wirksame Bestandtheil dieses Pfeilgiftes während der Abscheidung eine chemische Umwandlung, d. h. ist das, was wir als Curarin isolirt kennen, ein Zersetzungsproduct des im Curare wirkenden Stoffes.

Bekanntlich haben im Jahre 1828 zuerst Boussignault und Roussin[1]) einen alkaloidischen Bestandtheil des Curare dargestellt. Ein gleich bereitetes Präparat hat zu den Experimenten Pelikan's[2]) gedient. Wittstein[3]) und auch Oberdörfer haben gleichfalls solch ein Präparat unter Händen gehabt, und das was Ersterer herstellte, hat zu physiologischen Experimenten Dr. Schlosser's gedient. Quantitative Vergleiche über die Wirksamkeit aller dieser Präparate mit dem Curare, aus welchem sie dargestellt worden sind, wurden meines Wissens nicht unternommen. Wohl aber geschah dies als 1865 Preyer begann, das Curarin nach einer neuen Methode, die es krystallisirt lieferte, anzufertigen. Er und Claude Bernard fanden die Wirksamkeit dieses Curarins zu der des angewendeten Pfeilgiftes wie 20 zu 1.[4])

Unter Hinweis auf Preyer's Originalmittheilungen bemerke ich hier nur kurz, dass er im Wesentlichen nach 2 verschiedenen Methoden sein Curarin bereitet hat. Bei beiden wurde das Alkaloid aus dem gepulverten Pfeilgifte durch siedenden absoluten Alkohol extrahirt, nachdem dasselbe mit einigen Tropfen conc. Sodalösung benetzt worden war. Das Product dieser Extraction wurde, nachdem der Weingeist abdestillirt war, soweit thunlich in Wasser aufgenommen, die filtrirte Wasserlösung bei der ersten Methode durch Quecksilber- resp. Platinchlorid ausgefällt. Letztere Fällungen wurden nach dem Versetzen der betreffenden Niederschläge so oft wiederholt, bis ein farbloses salzsaures Salz gewonnen war. Bei der zweiten Methode wurde die Wasserlösung mit Salpetersäure angesäuert, dann mit Phosphormolybdänsäure ausgefällt, der gewonnene Niederschlag aber mit Barythydrat gemengt, bei 100° ausgetrocknet und aus dem Rückstande mit absolutem Alkohol das Alkaloid aufgenommen.

---

[1]) Cl. Bernard „Leçons des substances toxiques." Paris 1857.

[2]) „Beitr. zur gerichtl. Medicin." Würzburg 1858.

[3]) Vierteljahrsschr. f. pr. Pharm. B. 8 (1859), p. 402.

[4]) Ztschr. f. Chem. N. F. B. 6, p. 382. — Berlin. klin. Wochenschr. Jg. 1865 N. 40. — Compt. rend. T. 50, p. 1828.

Herr Koch hat

Vers. 1 sich bemüht, aus 2 Gramm Curare nach Preyer's erster Methode (Fällung mit Quecksilberchlorid) das Alkaloid zu gewinnen. Es zeigte sich hier zunächst die Unbequemlichkeit, dass nach der Zerlegung des Quecksilberniederschlages mit Schwefelwasserstoff eine Flüssigkeit gewonnen wurde, in der das Schwefelmetall äusserst fein vertheilt war, so dass auch mit Zuhilfenahme von Bolus erst nach mehrmaliger Wiederholung der Filtration eine klare Lösung erhalten wurde. Die Ausbeute betrug, nachdem mit Thierkohle entfärbt worden, 0,077 Gramm [1]) = 3,85 %, von denen erst 0,000022 Gramm bei Fröschen toxisch wirkten.

Vers. 2 sollte ermitteln, ob durch Auskochen mit Wasser das Curare von allem Wirkenden erschöpft werden könne. 6 Gramm fein gepulverter Substanz wurden eine halbe Stunde hindurch mit Wasser gekocht, der Filterrückstand mehrfach mit heissem Wasser ausgewaschen und schliesslich getrocknet. Von dem getrockneten Rückstande, dessen Gewicht 0,6005 Gramm betrug, wurden 0,03 Gramm in 5 CC. Wasser suspendirt. Ein CC. dieses Gemisches tödtete einen Frosch in 40 Minuten. Nach Preyer ist Curarin leicht löslich in Wasser; es ist demnach wahrscheinlich, dass ein Theil des Curarins in diesem Pfeilgifte in schwerlöslicherer Verbindung vorliegt. Dass noch ein zweiter wirkender Stoff, welcher schwerlöslich, vorliege, ist unwahrscheinlich (vergl. auch Vers. 10). Preyer hat, nachdem er durch Behandlung mit Soda kohlensaures Curarin hergestellt, dieses mit Alkohol völlig entzogen. Er schliesst daraus, dass die genannte Pflanzenbase ausschliesslich die Wirksamkeit bedinge.

Vers. 3 ergab, dass Curarin bei der Dialyse sich als Krystalloid verhält. 0,02 Gramm in 20 CC. Wasser gelöst wurden auf einen mit Pergamentpapier bespannten Dialysator in 40 CC. Wasser diffundirt, die äussere Flüssigkeit alle 24 h. gewechselt. Die 3 ersten Diffusate waren physiol. wirksam und gaben geringe Farbenreactionen, die späteren nicht mehr. Die beigemengten gefärbten Stoffe durch Dialyse zu beseitigen gelang nicht.

Vers. 4. Die wässrige Lösung aus Vers. 3 wurde unter Zusatz von wenig Soda und von Glaspulver ausgetrocknet; der Trockenrückstand gepulvert und 5mal nach einander je 1/2 Stunde lang mit immer neuen Portionen Alkohol ausgekocht. Der noch mit Alkohol ausgewaschene Filterrückstand enthielt auch nun noch wirksame Substanz. Der weingeistige Auszug wurde weiter wie in Vers. 1 behandelt, jedoch so, dass das Quecksilbersulfuret nicht abfiltrirt, sondern die ganze Flüssigkeit unter Zusatz von Glaspulver ausgetrocknet und aus dem Rückstande das salzsaure Curarin durch 5maliges Auskochen mit absolutem Alkohol ausgezogen wurde. Diese Auszüge waren erst nach

[1]) Preyer giebt in einem Briefe an Biegel seine Ausbeute zu 4,6% an.

4maligem Filtriren klar, ihr Destillationsrückstand aber nicht farblos. In Wasser wiederum aufgenommen wurde letzterer der Diffusion unterworfen. Man erhielt in

Diffussat I	0,6891	Gramm	Trockenrückstand,
„ II	0,3705	„	„
„ III	0,1559	„	„
„ IV	0,0699	„	„
Summa	1,2854	Gramm.	

Vers. 5. Da sämmtliche Diffusate des vor. Vers. gefärbte Rückstände gegeben hatten, wurden diese Zwecks weiterer Reinigung wieder in Wasser gelöst, vereinigt und nach dem Ansäuern mit Salpetersäure durch Phosphormolybdänsäure gefällt. Das Filtrat von diesem Präcipitate enthielt nach Beseitigung des überschüssig zugesetzten Fällungsmittels keine wirksamen Bestandtheile. Der Niederschlag wurde mit Baryt etc. zerlegt. Beim Verdunsten der Alkaloidlösung schieden sich noch fremde Materien aus, die eine erneuerte Behandlung des Rückstandes mit Alkohol nöthig machten. Die schliessliche Ausbeute betrug 0,426 Gramm (7,1%), das Präparat war aber auch noch nicht farblos.

Vers. 6. Nach Preyer ist das Curarin in Chloroform löslich, indessen ist, wie ich in der „Ermittel. der Gifte“ pag. 264 bereits gezeigt habe, die Löslichkeit eine geringe. Ich liess versuchen, ob das Product vom Vers. 5 nicht vielleicht an Chloroform gerade die färbenden Bestandtheile reichlicher als das Alkaloid abgeben würden, was sich in der That bestätigte. Nach 8 tägiger Maceration mit Chloroform hatte dieses sich goldgelb gefärbt. Die Chloroformlösung hinterliess Massen, von denen ein kleiner Theil mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure Curarinreaction lieferte, während die grössere Menge bei einem phys. Vers. am Frosche in 40 Min. den Tod hervorrief. Das vom Chloroform ungelöst Gebliebene wurde nach dem Lösen in Wasser ziemlich hell erhalten und wog, getrocknet, 0,271 Gramm (4,517%). Phys. Wirkung bei Fröschen wurde erst bei 0,0003 Gramm erzielt.

Vers. 7. Bei einem Experimente, bei welchem ich nach Preyer's Verfahren statt Quecksilberchlorid Platinchlorid als Fällungsmittel anwendete, hatte ich, da das Platindoppelchlorid in Wasser nicht ganz unlöslich ist, einen Verlust an Alkaloid. Auch war eine völlige Zersetzung des Niederschlages schwieriger als beim Quecksilberpräcipitate zu erreichen. Es wurde desshalb auf diese Modification des Vers. nicht weiter reflectirt. Quecksilberchlorid fällt in der That das Curarin vollständig.

Die bis hierher erzielten Resultate waren durchweg nicht sehr erfreulich. Bei all' den Experimenten mussten, da die Producte z. Th. minder wirksam, jedenfalls nicht viel wirksamer als die gleiche Menge Curare waren, Zersetzungen vorgekommen sein, die das Alkaloid in unwirksame oder minder wirksame Stoffe umgewandelt hatten. Wir entschlossen uns desshalb bei

Vers 8 auf das ältere Boussignault-Roussinsche Verfahren zurückzugreifen. 4 Gramm Pfeilgift wurden mit Alkohol erschöpft, dem wenig Soda zugemengt war. Der Auszug wurde verdunstet, sein Rückstand mit Wasser behandelt, die Lösung filtrirt und das durch Tannin Fällbare präcipitirt. Die Zerlegung des Niederschlages geschah durch halbstündiges Kochen mit Bleioxyd. Das dann gewonnene Filtrat gab nach Einwirkung von Schwefelwasserstoff und erneuerter Filtration 0,1425 Gramm (3,56%), von denen erst 0,00356 Gramm beim Frosche reagirten.

Vers. 9 wurde mit 0,4 Gramm Curare wie 8 ausgeführt, nur der Tanninniederschlag durch Magnesia zerlegt. Den Rückstand der verdunsteten Wasserlösung hat Herr Koch mit abs. Alkohol ausgezogen, der 0,063 Gramm desselben, in diesen aber auch die 0,01 Gramm Pyrophosphat äq. Menge Magnesia also cc. 0,053 Gramm Curarin in Lösung brachte. 0,00009 Gramm desselben bewirkten beim Frosche Intoxication.

Die bisherigen Versuche ergaben im Allgemeinen um so weniger wirksames Präparat, je stärker die Basen waren, welche auf das Curarin einwirken konnten. Ich habe desshalb versucht, die Mitwirkung alkalisch reagirender Substanzen bei der Anfertigung des Curarins völlig zu vermeiden.

Vers 10. Es wurden 1 Gramm Curare unter Zusatz von 0,25 CC. officineller Salzsäure mit absolutem Alkohol zehnmal ausgekocht, bis dieser völlig ungefärbt blieb. (Der Rückstand, dessen Gewicht 0,1935 Gramm betrug, war hier ohne Wirkung.) Die erkaltet filtrirten Auszüge wurden verdunstet, ihr Rückstand soweit möglich wieder in Wasser aufgenommen. (Auch das hier ungelöst Bleibende wirkte nicht.) Die wässrigen Solutionen wurden angesäuert und mit Quecksilberchlorid gefällt, der entstehende Niederschlag abfiltrirt. (Das Filtrat vom Quecksilber befreit, war nicht völlig wirkungslos, während das nach Quecksilberchloridfällung aus neutraler oder schwach basischer Solution erhaltene, kein Curarin enthielt.) Beim Auswaschen des Quecksilberdoppelchlorides mit reinem Wasser gingen bedeutende Mengen in Lösung, die durch Salzsäure grösstentheils wieder gefällt wurden; es wurde desshalb aufs Neue filtrirt und nur mit salzsäurehaltigem Wasser ausgewaschen. Der wieder in mit Salzsäure versetztem Wasser suspendirte Niederschlag wurde mit Schwefelwasserstoff behandelt. Leider schied sich auch hier das Quecksilbersulfid so fein vertheilt ab, dass erst, nachdem im Wasserbade ausgetrocknet und wieder gelöst worden, ein klares Filtrat erhalten werden konnte. Da der Verdunstungsrückstand dieses letzteren noch ziemlich stark gefärbt war, wurde die Quecksilberfällung wie oben wiederholt, ohne dass dadurch das Resultat wesentlich besser geworden wäre. Das Product, das jedenfalls noch kein reines salzsaures Curarin sein konnte, wog 0,2328 Gramm, es war wirksamer, als das der früheren Bereitungen, aber nicht so wirksam wie das Curarin Preyer's. Mit 0,0000093 Gramm erhielt ich deutliche Reaction beim Frosche.

Es stimmt demnach ungefähr mit dem wirksamsten Präparate, welches Buchheim und Loos[1]) erhalten konnten, und von dem sie 0,000008 Gramm gebrauchten, um Lähmung und Aufhören der Reflexe zu bewirken, während von dem zur Bereitung dienenden Curare 0,00008 Gramm dazu erforderlich waren.

Vers. 11 ergab mir, dass aus salzsaurer Lösung auch durch Platin- und durch Goldchlorid Niederschläge erhalten wurden, die in reinem Wasser ziemlich leicht löslich sind. 0,1150 Gramm des in Vers. 10 erhaltenen salzsauren Curarins gaben 0,1071 Gramm Platindoppelchlorid[2]) mit 0,0428 Gramm = 39,9% Platin und andere 0,1150 Gramm desselben lieferten 0,1314 Gramm Golddoppelchlorid mit 0,0860 Gramm = 65,4%.

Mag nun auch dieses Resultat, was Reinheit des Präparates betrifft, wenig befriedigen, soviel steht fest, dass es der Ansicht, Curarin werde durch Einfluss von Basen in seiner Wirksamkeit abgeschwächt, während es mit Säuren in Berührung beständiger ist, nicht entgegensteht.

Leider fehlt mir Material, um den Gegenstand weiter zu verfolgen.

Gehen wir zu der Frage über, wie Curarin in den Organen damit vergifteter Thiere aufgesucht werden kann, so muss zugegeben werden, dass der von Roussin[3]) benutzte Weg, bei welchem die ausgetrockneten Objecte mit Weingeist von 95° erschöpft werden, der Verdunstungsrückstand der Tinctur durch Wasser gelöst und erneuerte Ueberführung in Weingeist und endlich Wasser vorgenommen wird, nur ein Extract liefern kann, mit welchem man allenfalls physiol. Versuche, aber keine chemische Reaction anstellen kann, bei dem auch die Frage unerledigt bleiben muss, ob gerade Curarin oder ein anderer Stoff in ihm wirke.

Das Verfahren, welches Preyer aufstellt, erscheint sehr einfach. Die Auszüge der Organe werden ausgetrocknet, ihr Rückstand mit absolut. Alkohol erschöpft. Auch dieses Extract wird wieder verdunstet und der Rückstand auf Curarin mit Schwefelsäure untersucht. Es gelingt mir nicht so wirklich Curarin zu constatiren.

Darüber habe ich mich schon früher ausgesprochen, dass ich Abscheidungsverfahren, welche sich an die von Boussignault empfohlenen Darstellungsweisen des für rein gehaltenen Alkaloides für die Zwecke der forensischen Chemie nicht geeignet halte, wie ich endlich schon a. a. O. betont habe, dass sich Curarin insofern abweichend von den meisten übrigen Alkaloiden verhält, als es aus wässrigen Solutionen durch Ausschütteln mit Petroleumäther, Chloroform, Benzin, Aether, Amylalkohol nicht isolirt werden kann. Es kann demnach das für die meisten wichtigeren Alkaloide von mir benutzte Modus der Aufsuchung für das Curarin nicht dienen, aber es gewährt auch dieser Umstand ein Mittel, um Curarin von den meisten in der Praxis vorkommenden Alkaloiden

---

[1]) „Die pharmacologische Gruppe des Curarins" p. 11.

[2]) Die Niederschläge waren zuletzt mit destillirtem Wasser ausgewaschen, welches wieder einen Theil derselben in Lösung brachte.

[3]) Annal. d'hyg. publ. et de méd. lég. T. 26 (1866), p. 165.

zu trennen. Herr Koch hat auf meinen Wunsch nochmals mit dem uns jetzt vorliegenden Curare Experimente in der angedeuteten Richtung unternommen und meine früheren Erfahrungen bestätigt gefunden.

Vers. 12. 0,3 Gramm Curare wurden in 50 CC. Wasser gelöst und anfangs die schwefelsaure, dann auch die ammoniakalisch gemachte Solution successive mit Petroleumäther, Benzin, Amylalkohol und Chloroform ausgeschüttelt. Die drei erstgenannten entzogen weder der sauren noch der ammoniakalischen Flüssigkeit Spuren des Alkaloides. In Chloroform gingen aus saurer und ammoniakalischer Solution höchst unbedeutende Mengen ein, die kaum Andeutungen einer chemischen Reaction lieferten.

Herr Koch hat zum Zweck der Abscheidung des Curarins aus Organen etc. die vorbereitenden Operationen wie bei meinem Untersuchungsverfahren auf Alkaloide überhaupt vorgenommen. Extraction mit schwefelsäurehaltigem Wasser, Eindampfen zur Syrupconsistenz, Zumischen von Alkohol, Filtriren, Destilliren des Filtrates und erneuertes Filtriren seines völlig erkalteten Rückstandes. Sodann wurde, um fremde Materien, Farbstoffe, eventuell fremde Alkaloide, Harnstoff fortzuschaffen, mit Amylalkohol ausgeschüttelt, so lange dieser etwas aufnahm. In der Regel genügte 2malige Anwendung der letztgenannten Flüssigkeit. Nachdem das wässrige Fluidum vom Amylalkohol mittelst des Scheidetrichters getrennt war, wurde diese im Wasserbade bis zur Syrupconsistenz eingeengt, nochmals mit etwa dem 3—4 fachen Vol. Weingeist von 95 % gefällt, Barytwasser bis zur alkalischen Reaction zugesetzt, der Ueberschuss des letzteren durch eingeleitete Kohlensäure gefällt, filtrirt und das Filtrat wieder ausgetrocknet. Einmal (Exp. IX) machte sich eine weitere Reinigung nöthig, die darin bestand, dass die mit Amylalkohol geschüttelte wässrige Flüssigkeit nach dem Abheben des ersteren verdunstet, ihr Rückstand wieder in Alkohol von 95° aufgenommen, abdestillirt, der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgezogen wurde und aus dem filtrirten alkoholischen Auszuge durch Aether fremde Stoffe gefällt wurden. Die stark abgekühlte Flüssigkeit wurde dann vom Ausgeschiedenen abfiltrirt, der Aetheralkohol abdestillirt und sein Rückstand in gewohnter Weise weiter behandelt.

Blut, Fäces und Erbrochenes wurden vor der ersten Extraction mit schwefelsäurehaltigem Wasser unter Zusatz von Glaspulver ausgetrocknet und gepulvert. Die Extraction mit dem sauren Wasser geschah hier 2mal. Harn wurde direct mit Barytwasser versetzt, so lange sich ein Präcipitat bildete, dann mit Glaspulver ausgetrocknet und nun mit abs. Alkohol behandelt. Aus dem alkoholischen Auszuge wurde durch Destillation der Weingeist wiedergewonnen. Der mit Wasser versetzte Rückstand zur Beseitigung des überschüssig zugesetzten Baryts mit Kohlensäure behandelt und so lange mit Amylalkohol ausgeschüttelt (meist 3mal), als dieser noch Harnstoff aufnahm.

Zur Anstellung des physiol. Experimentes, welches ja für das Curarin so sehr wichtig ist, wurden die letzten Rückstände wieder in 10 bis 15 CC. Wasser aufgenommen und diese Lösung CC.-weise Fröschen subcutan beigebracht. Die Symptome der Curarinvergiftung sind bei diesen Thieren so genau studirt und so oft beschrieben worden, dass es nicht nöthig sein wird, darüber noch ein Wort zu verlieren. Hier nur die Bemerkung, dass die Versuche, welche Herr Koch anstellte, durchweg mit etwa 3—6 Monaten gefangen gehaltenen Winterfröschen unternommen sind, die bekanntlich gegen das Curarin minder empfindlich sind.

Aber wenn das physiol. Experiment auch noch so überzeugend sein mag, namentlich wo es schon mit dem erwähnten Modus der Gewinnung sich combinirt und auch dieser bereits Abwesenheit mancher Gifte verbürgt, die in anderen Fällen vielleicht zu Verwechselungen verleitet hätten, wünschenswerth blieb es doch, dass das Alkaloid auch durch chemische Reactionen dargethan werden könne Es ist nicht ganz leicht gewesen, es bis zu denjenigen Grad der Reinheit zu führen, dass derartige Reactionen befriedigend eintraten. Wie schon zuvor gezeigt worden, lassen die sonst gebräuchlichen Hülfsmittel zur Entfärbung, namentlich auch die Dialyse hier im Stich. Anfangs wollte es nicht gelingen, das Alkaloid so rein zu gewinnen, dass seine chemischen Identitätsreactionen erkannt werden konnten.

Endlich wurde die Mithülfe des Chloroforms für diesen Zweck mit gutem Erfolg in Anspruch genommen. Wie Vers. 6 beweist, nimmt dieses Lösungsmittel zwar färbende Stoffe, aber auch geringe Mengen des Curarins auf. Wir hofften nun so operiren zu können, dass wir durch wiederholte Behandlung mit Chloroform zuerst weniger reine Auszüge darstellten, die zum physiol. Versuch benutzt werden konnten, dann aber reinere, welche die chemischen Reactionen liefern würden. Diese Erwartung hat sich bestätigt. Die nach pag. 176 gewonnenen letzten Rückstände wurden völlig ausgetrocknet, mit Sand oder Glaspulver gemengt der Einwirkung des Chloroforms ausgesetzt. Nachdem dieses mehrere Tage, selbst Wochen lang, mit dem Pulver in Berührung gewesen, wurde ein zweiter Auszug angefertigt und das so lange wiederholt, als ein alkaloidischer Stoff in ihrem Rückstande sich darthun liess, was bei einigen Objecten auch noch beim 4. Auszuge möglich war. Der Verdunstungsrückstand der 2. und 3. Auszüge gab eigentlich regelmässig die Farbenreactionen des Curarins, von denen gleich die Rede sein soll, sehr befriedigend. Meist traten sie schon im ersten Auszugsrückstande ein. Nach meiner Meinung entspricht dieses Nachweisungsverfahren allen billigen Anforderungen und ist dasselbe mir um so lieber, als es sich an meinen Gang der Erkennung aller wichtigeren Alkaloide anschliesst.

Von den Identitätsreactionen des Curarins verdienen namentlich diejenigen mit Schwefelsäure - Kaliumbichromat und mit Schwefel-

säure Beachtung. Um wenigstens annähernd ein Urtheil über die Empfindlichkeit dieser Reactionen zu erlangen, wurde ein Theil des in Vers. 1 erhaltenen Alkaloides in Wasser gelöst und bekannte Mengen dieser Lösung wieder auf Uhrgläschen verdunstet. Es ergab sich, dass 0,00006 Gramm Curarin mit Schwefelsäure und Kaliumbichromat nicht mehr ganz deutlich reagirten, wohl aber 0,00012 Gramm die Blaufärbung befriedigend eintreten liessen. Ueber die Unterschiede dieser Reaction mit der des Strychnins und des Anilins ist schon a. a. O. von mir gesprochen worden. Schwefelsäuredi- und -trihydrat liessen die Färbung nicht eintreten (vergl. auf H. 1, p. 20). Die Rothfärbung mit conc. Schwefelsäure ($^1/_4$—$^1/_2$ CC.) trat noch bei 0,00006 Gramm ein; sie wurde beim Stehen dunkler, nach 4 Stunden rosenroth. Auch hier wirkte Di- und Trihydrat nicht Dagegen wurde beobachtet, dass noch sehr kleine Mengen des Curarins (ebenfalls 0,00006 Gramm) erkannt werden können, wenn man dasselbe in (cc. 2—3 CC.) sehr verdünnter Schwefelsäure (1 : 50) löst und diese bei cc. 40° allmählich abdunsten lässt. Liess man die Flüssigkeit, sobald die schön rothe Färbung eingetreten war, erkalten, so blieb diese 1—2 Stunden lang sichtbar. Uebrigens wird die rothgewordene Schwefelsäurelösung durch Kaliumbichromat nicht mehr blau, sondern entfärbt. (Vergl. auch beim Narkotin pag. 140).

In der wässrigen Curarinlösung (1 : 10000) von 0,00006 Gramm und 0,00012 Gramm gab Platinchlorid noch einen Niederschlag. Der Sublimatniederschlag erfolgte in saurer Lösung noch bei 0,00048 Gramm.

Folgende Versuche lassen über die Empfindlichkeit der Nachweisungsmethoden urtheilen.

Vers. 13. Je 100 CC. Menschenharn wurden a mit 0,005 Gramm b mit 0,010 Gramm und c mit 0,020 Gramm Curare gemengt und in der oben besprochenen Weise verarbeitet. Alle 3 gaben befriedigende P. R.[1]) und die C. R. lieferten auch deutliche F. R.

Vers. 14. Je 100CC. Blut, gleichfalls a mit 0,005 Gramm, b mit 0,01 Gramm und c mit 0,02 Gramm Curare wurden nach der obenerwähnten Methode verarbeitet, nur dass zuletzt noch anstatt der Behandlung mit Chloroform zur Reinigung die Dialyse in Anwendung kam. Die 3 Diffusate, welche von jeder Portion erhalten waren, wurden gesondert untersucht, und von jeder der 3 Portionen in den beiden ersten Diffusaten sowohl die P. R. wie die F. R. befriedigend erhalten. Besser wäre auch hier die Reinigung mit Chloroform gewesen, denn es fanden sich in allen Proben Chloride, welche bei der Reaction mit Schwefel-

[1]) Im weiteren Verlauf der Arbeit bedeutet P. R. physiologische Reaction, F. R. Farbenreaction, die häufig mit allen 3 obenerwähnten Methoden, mindestens aber mit verd. Schwefelsäure und Schwefelsäure-Bichromat ausgeführt wurde. S. R. bedeutet Reaction mit conc. Schwefelsäure, V. S. R. solche durch Eindampfen mit verdünnter Säure, S. Chr. R. die Reaction mit Schwefelsäure und Kaliumbichromat. Endlich C. R. den curarinhaltigen Chloroformrückstand.

säure reichlich Salzsäuredämpfe entwickelten, nach deren Entfernung erst die F. R. eintrat.

Minder befriedigende Resultate wurden bei den 3 folgenden Versuchen erhalten, wesshalb auf die dort benutzten Methoden nicht weiter reflectirt wurde.

Vers. 15. Drei Harnportionen, denen in denselben Proportionen, wie beim Vers. 13 Curare zugemengt war, wurden ausgetrocknet, der Trockenrückstand mit abs. Alkohol 24 h. digerirt, dann filtrirt und der Weingeist vom Filtrate verdunstet, die so gewonnene Masse wurde wieder in cc. 45 CC. Wasser gelöst, 4 mal mit immer neuen Portionen Amylalkohol ausgeschüttelt, dass endlich wieder abgetrennte wässrige Fluidum wurde schliesslich nochmals ausgetrocknet. Ihr Rückstand wurde in Alkohol gelöst und filtrirt, wieder verdunstet und neu in Wasser gelöst, endlich, nach dem Austrocknen auch dieser Lösung wieder in Alkohol aufgenommen, wurde die Masse mit Quecksilberchlorid versetzt, der entstehende Niederschlag (I) abfiltrirt. Letzterer wurde in Wasser suspendirt und warm mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Nach einstündiger Einwirkung des letzteren wurde filtrirt und das Filtrat verdunstet. Alle 3 Proben gaben die P. R., aber nicht die F. R. Die vom Quecksilberniederschlage I abfiltrirte Flüssigkeit enthielt, nachdem das überschüssig zugesetzte Quecksilbersalz durch Schwefelwasserstoff entfernt war, bei a und b keine, bei c nur eine geringe Spur Curarin.

Vers. 16. Drei ebensolche Portionen wurden zunächst in gleicher Weise verarbeitet wie im vor. Versuche, dann aber nach dem Ausschütteln mit Amylalkohol und Eindampfen des wässrigen Antheiles der Rückstand des letzteren wieder in Wasser gelöst und dialysirt. Die eingedampften Diffusate waren zu dunkel gefärbt, als dass F. R. angestellt werden konnte. Sie wurde vereinigt, in 6 CC Wasser gelöst, mit 3 Tropfen Salpetersäure von 1,2 sauer gemacht und mit Phosphormolybdänsäure gefällt. Die gewonnenen Präcipitate I wurden mit Baryt zerlegt, der Ueberschuss des letzteren durch Kohlensäure fortgeschafft. Im Filtrate vom Baryumcarbonat war weder chemisch noch physiologisch Curarin nachweisbar, ebensowenig im Filtrate von den Präcipitaten I.

Vers. 17. Wurde wie der vor. ausgeführt, nur, dass anstatt mit Phosphormolybdänsäure mit Platinchlorid gefällt wurde. Die Platinniederschläge lieferten nach ihrer Zersetzung nichts Wirkendes, das Filtrat von ihnen war wirksam.

Zu den von Herrn Koch an Thieren angestellten Experimenten übergehend, will ich bemerken, dass bei den 3 ersten derselben die schliessliche Reinigung des Curarin haltenden Extractes mit Chloroform unterblieb, was die mangelhaften Farbenreactionen, die erhalten wurden, erklärt.

Exp. I. Einem grossen Kater werden mittelst der Schlundsonde 0,2 Gramm Curare, die in 8 CC. Wasser gelöst worden, in den Magen gebracht. Das Wohlbefinden schien nicht getrübt zu sein, nur fand man das Thier, welches indessen Appetit zeigte, am folgenden Tage etwas stiller als gewöhnlich. Am zweiten Tage wurden cc. 30 Gramm fester schwärzlicher Fäces deponirt und am dritten

und vierten Versuchstage Harn gelassen. Sowohl das aus den Fäces, wie das aus beiden Harnportionen gewonnene Alkaloid war physiologisch sehr wirksam. Die chemischen Reactionen waren unbefriedigend.

Exp. II. Einem gut genährten grossen Kater werden wie in Exp. I 0,4 Gramm Curare beigebracht. Auch hier ist das Befinden gut, nur erbricht das Thier nach $3^1/_2$ h. einmal cc. 90 Gramm. $6^1/_2$ h. nach der Darreichung erfolgt Defäcation (I), die sich in der folgenden Nacht (II) und cc. 30 h. nach der Darreichung (III) wiederholt. Ebenso wird in der Nacht Harn (I) gelassen. Ausser den bezeichneten Excreten werden noch wenig Harn vom 3. und 4. Versuchstage (II und III) und Fäces vom 3. und 4. Versuchstage (IV und V) untersucht. In dem Erbrochenen war noch viel Curarin. Das aus den Fäces I—III isolirte Alkaloid besass die physiologischen Wirkungen des Curarins, die Fäces IV und V waren frei davon. Harn I und II liefern reichlich wirkendes Alkaloid, III wenig.

Exp. III. Demselben Versuchsthier wie in Exp. I. werden 0,6 Gramm Curare in Wasser gelöst, in den Magen injicirt und der Oesophagus unterbunden. Resp. = 24—26. Nach 5 m. Würgbewegungen, reichliche Speichelabsonderung, Unruhe. Ebenso nach 35 m. noch Vomituritionen. 45 m. nach der Einführung erscheint das Thier ruhiger, die Resp. oberflächlich = 16; schaumiger Speichel. Nach 1 h. liegt das Thier zusammengekauert da, schnell zunehmendes Zittern am ganzen Körper, Puls 98 arythmisch; Resp. = 10 unregelmässig; Zuckungen der Extremitäten, die den Dienst versagen; Pupillen etwas erweitert. 1 h. 8 m. Athembewegungen kaum bemerkbar; Puls = 68; höchste Prostration und 1 h. 12 m. nach Einführung des Giftes Herzchoc schwach; keine Respiration. Nach weiteren 8 m. auch keine Herzbewegung mehr bemerkbar. Bei der sogleich vorgenommenen Section zeigt sich, dass (1 h. 32 m.) die Vorkammern noch schwach pulsiren. Der linke Ventrikel ist contrahirt, das rechte Atrium und der rechte Ventrikel sind mit flüssigem dunklen Blute überfüllt, das, der Luft ausgesetzt, schnell gerann. Von Blut strotzend ohne Coagula wurden auch die grossen venösen Gefässstämme gefunden. Die Lungen waren blutreich; namentlich an den hinteren Partien. Der Magen, dessen Schleimhaut intact, enthielt cc. 40 Gramm bräunlich sauer reagirenden Speisebreies, Dünn- und Dickdarm nichts Abnormes. Leber blutreich, Gallenblase contrahirt, ihr Inhalt dunkelgrün und dickflüssig. Nieren hyperämisch; Milz mässig blutreich; Harnblase contrahirt, einige Tropfen Harns enthaltend. Die chemische Untersuchung liess im Magen physiologisch und — wenn auch nicht ganz befriedigend — chemisch das Curarin darthun. Aus dem Dünndarme und Dickdarme, sowie in der mit der Gallenblase verarbeiteten Leber und den mit der Harnblase verarbeiteten Nieren liess sich die P. R. gewinnen. Aus dem Blute und der Milz war nichts Alkaloidisches abzuscheiden.

Exp. IV. Eine mittelgrosse gutgenährte Katze erhält wie im Exp. III, 0,6 Gramm Curare. Resp. = 30. Nach 23 m. Speichelfluss. In den folgenden 10 m. sinkt der Puls von 120 auf 86, der Herzchoc wird schwächer. Resp. = 56. 45 m. nach der Darreichung Zucken der Extremitäten, das Thier fällt auf die Seite; Pupillen erweitert, das Athmen erschwert. Resp. = 26. Bei bedeutender Prostration die Herzbewegungen arythmisch. Nach 1 h. 5 m. Resp. = 8; stärkere Zuckungen der Extremitäten, der Speichelfluss reichlicher, Vomituritionen. 1 h. 15 m. Puls klein aussetzend, Resp. selten, das Thier lässt einige Tropfen Harn. Bald hörten die Resp. und die Herzschläge völlig auf (80 m. nach Darreichung des Giftes). Sectionsergebniss (30m. nach dem Tode) ähnlich wie im vor. Exp. Der Magen, dessen Schleimhaut gerunzelt und mit zähem Schleim bedeckt ist, enthält cc. 120 Gramm bräunlich gefärbten Speisebreies. Die Harnblase leer. Auch hier ergab die chemische Untersuchung des Blutes und der Milz negatives Resultat, während Magen, Dünn- und Dickdarm, Leber, Nieren nicht allein physiol. wirksames Alkaloid wiedergewinnen, sondern auch nach vorgenommener Reinigung mit Chloroform die chemische Reaction mit conc. und verdünnter Schwefelsäure

sowie mit Schwefelsäure und Kaliumbichromat höchst elegant zu Stande kommen lassen.

Exp. V. Eine grosse schlechtgenährte Katze erhält mittelst der Schlundsonde 0,0675 Gramm Curarin (Vers. 1) in Wasser gelöst. Während der nächsten Tage, in denen das Thier keinerlei Vergiftungssymptome zeigte, wurde der Harn und die Fäces gesammelt und die täglich gelieferten Portionen derselben gesondert untersucht. Der Harn der 4 ersten Tage gab physiologisch wirksames Alkaloid, der später gelassene nicht mehr. Die 4 Alkaloidrückstände wurden vereinigt, der Chloroformbehandlung unterworfen und gaben dann die chemischen Reactionen sehr befriedigend.

Exp. VI. Einer mittelgrossen gutgenährten Katze werden 0,0675 Gramm Curarin (Vers. 4) in 3 CC. Wasser gelöst subcutan beigebracht (Hinterschenkel), wobei ein Tropfen verloren wurde. In den nächsten Stunden keine eigentlichen Intoxicationserscheinungen, auch am nächsten und den 6 folgenden Tagen lässt sich nur Trägheit und Mangel an Appetit erkennen. Indessen nimmt sie schon am zweiten Tage etwas Milch und an den folgenden Tagen wenig Fleisch und Weissbrod zu sich. Von je 24 h. wurde der Harn und die Fäces in chemische Untersuchung gezogen, die beim Harn der 3 ersten Tage physiologisch wirksames und auch chemisch deutlich erkennbares Alkaloid ergab. Gleiches Resultat lieferten die Fäces des zweiten und dritten Versuchstages (am ersten hatte keine Defäcation stattgefunden). Der Harn und die Fäces der folgenden Tage waren von Curarin frei.

Exp. VII. Auch hier wird einer grossen gutgenährten Katze das Curarin und zwar diesmal 0,1355 Gramm (von derselben Darstellung wie im Exp. VI) subcutan (ohne Verlust) beigebracht. $^1/_2$ h. nach der Application steigt plötzlich die Resp. um 10 in der Minute, Herzcontr. regelmässig = 120. Die Katze kann sich nur mühsam mittelst der Vorderbeine fortbewegen. Bald darauf Resp. = 56, Puls = 140. Nach 40 m. Resp. = 37, Zucken der Extremitäten, Pupillen dilatirt; nach 45 m. Puls = 200, Resp. = 50, fällt aber auch fast sogleich auf 0. Herzcontractionen sind noch weitere 9 m. fühlbar. Tod 51 m. nach der Application des Curarins. Die 18 h. p. m.-gemachte Section ergab ähnliche Resultate, wie die im Exp. III und IV. Die chemische Untersuchung des Blutes ergab auch hier kein positives Resultat, ebensowenig die von Milz und Nieren. Magen, Dünn- und Dickdarm, die gemeinschaftlich verarbeitet wurden, desgl. Herz und Lungen, sowie Leber und Galle lieferten physiol. wirksame Alkaloidmassen, die, vereinigt, nach der Chloroformreinigung auch die chemischen Reactionen lieferten (namentlich der 2. Chloroformauszug).

Exp. VIII. 0,2 Gramm Curare werden einem grossen gutgenährten Kater subcutan beigebracht. Schon während der Injection wird der Athem keuchend und das Thier unvermögend sich fortzubewegen. Nach 5m. ist die Respiration sistirt, nach weiteren 7 m. auch kein Herzschlag mehr zu fühlen. Pupillen mittelweit. Sectionsergebniss wie gewöhnlich. Bei der chemischen Untersuchung gelingt es wiederum nicht, im Blute, sowie in den Nieren und der Milz Alkaloid aufzufinden. Magen und Darm liefern nur physiol. Wirksames; Herz und Lungen, desgl. Leber und Galle geben auch chemisch wie Curarin Reagirendes.

Exp. IX. Die gleiche Menge Curare, wie im vor. Exp., erhält ein 20067 Gramm schwerer gutgenährter Hund subcutan. Resp. gleich darauf = 28, Puls = 66. Nach 4 m. versagen die Beine bereits den Dienst. Der Hund legt sich auf den Bauch, wobei sein Kopf auf die Brust sinkt. Gleich darauf fällt er auf die Seite; Zittern; Zucken der Extremitäten; Herzcontractionen unregelmässig, Resp. unzählbar. Pupillen ad maximum erweitert. Speichelfluss bei heraushängender Zunge. Defäcation und cc. 120 Gramm Harn. Eine Minute später Stillstand der Resp., nach weiteren 4 m. auch keine Herzcontractionen mehr zu fühlen. Die sogleich vorgenommene Section hatte ein den früheren ähnliches Ergebniss, nur

pulsirte (10 m. nach der letztfühlbaren Contraction) auf Reiz das Herz nicht mehr. Die Blase enthielt gegen 30 Gramm Harn. Die chemische Untersuchung wies im Harn, im Blute, in Herz und Lunge, Magen und Darm, der Leber, den Nieren Curarin nach. Die Milz gab nichts physiologisch Wirksames ab.

Hieraus folgt, dass das Curarin, sowohl wenn es per os als wenn es subcutan dem Körper einverleibt worden, wenigstens zum Theil unzersetzt ins Blut und in den Harn übergeht, aber auch theilweise mit den Fäces wieder den Körper verlässt.

Bei der Application per os scheinen schnell kleine Quantitäten des Giftes vom Magen aus ins Blut überzugehen, aber es scheint auch ein beträchtlicher Antheil unresorbirt durch den Darm zu wandern. Wenigstens glaube ich nicht, dass alles Curarin, welches sich bei tödlichem Ausgang im Darme findet, oder vorher mit den Fäces ausgeschieden worden, durch die Galle dem Darme zugeführt wurde.

Ein Theil des Curarins gelangt allerdings auf letzterem Wege in den Darm, dafür sprechen die Experimente, bei denen das Gift hypodermatisch angewendet worden.

Im Blute findet sich, wenn per os dargereicht, auf einmal nicht viel Curarin, so dass man häufig vergebens nach demselben sucht. Die Hauptmasse des Giftes wird ihm schnell durch die Leber entzogen.

Auch nach subcutaner Anwendung sammelt sich Curarin in der Leber an. Dass ein Theil des hier vorhandenen Alkaloides später durch die Galle in den Darm tritt, ist schon angedeutet, aber es muss hier noch hervorgehoben werden, dass ein anderer Theil auch von der Leber aus in die allgemeine Circulation des Blutes und endlich mit dem Harn aus den Körper gelangt. Im Harn curarisirter Thiere hat schon Tardieu und Bidder die physiologischen Wirkungen des Curare beobachtet. Tardieu und Roussin fanden im Harn curarisirter Thiere Zucker[1]). Biegel suchte nach Subcutangaben von $^1/_2$—2 Gramm den Zucker vergeblich im Menschenharn[2]). Wenn übrigens auch der Zuckergehalt constant auftreten würde, so liesse sich ihm doch wohl kaum die Bedeutung beilegen, die Tardieu und Roussin ihm zusprechen, weil er auch nach anderen Giften (Kohlenoxyd, Chloroform) auftritt. Uebrigens sei hier bemerkt, dass Curarin alkalische Zuckerlösung nicht reducirt, demnach der Einwurf, den man — wie ich glaube mit Unrecht — erhob, als z. B. der Zuckergehalt des Chloroformharnes dargethan war, dass das Chloroform die Reduction des Kupferoxydes bedingt habe, hier a priori ausgeschlossen ist. Dass sich sowohl die Abscheidung durch die Fäces als die durch den Harn langsam vollendet, unterliegt weiter keinem Zweifel. Ebenso möchte ich nicht daran zweifeln, dass hier wie z. B. auch beim Strychnin die Leber es ist, welche verhältnissmässig lange das Gift in sich zurückhält und nur in kleinen Mengen auf einmal abgiebt.

---

[1]) „Die Vergiftungen" Deutsche Ausg. p. 460.
[2]) a. a. O.

Aus diesem Grunde ist sie bei chemischem Nachweis der Curarinvergiftungen besonders zu berücksichtigen. Neben ihr hat der Gerichtschemiker noch namentlich auf die flüssigen und festen Excremente, den Magen- und Darminhalt und — allenfalls — Blut und blutreiche Organe seine Aufmerksamkeit zu richten.

Gehen wir nun zu der Frage über, ob die beschriebene Abscheidungsmethode oder die für Curarin ausgenutzten Reactionen Verwechselung mit anderen Giften zulassen. Wir werden hier zunächst die Frage zu berücksichtigen haben, ob etwa das **Methyl-** uns **Aethylstrychnin**, von denen wir wissen, dass sie dem Curarin nicht ganz unähnlich wirken, dass sie auch die Reaction mit Schwefelsäure und Kaliumbichromat wie Strychnin liefern, für den Gerichtschemiker Möglichkeit eines Irrthums involviren. Die Antwort lautet hier entschieden nein. Denn ebenso wie aus einer alkalischen Lösung das Strychnin durch Ausschütteln mit Benzin und Amylalkohol fortgenommen werden kann, ebenso geschieht das auch bei seinen beiden genannten Substituten. Wir werden demnach, wenn die empfohlene Ausschüttelung mit Amylalkohol vorgenommen worden, das Methyl- und Aethylstrychnin zuvor beseitigt haben und könnten sie im Verdunstungsrückstande des Amylalkohols aufsuchen. Uebrigens verhalten sich auch die beiden Derivate des Strychnins der verdünnten und concentrirten Schwefelsäure gegenüber nicht dem Curarin, sondern dem Strychnin ähnlich.

Wie das Strychnin selbst vom Curarin getrennt und beide in demselben Objecte neben einander dargethan werden können, darüber habe ich schon früher mich hinlänglich geäussert[1]). Herr K. hat folgendes Exp. unternommen, um auch an den Organen einer Thierleiche die von mir gemachten Vorschläge zu erproben.

Exp. X. Einer kleinen Katze von cc. 8 Monaten wurden mittelst der Schlundsonde 0,035 Gramm Strychnin in Wasserlösung in den Magen gebracht. 10 Minuten darauf wurden die ersten Strychninwirkungen beobachtet. Gleich darauf wurden am Hinterschenkel 0,1 Gramm Curare in 3 CC. Wasser injicirt, nach weiteren 5 m. nochmals 0,1 Gramm Curare. Jedenfalls war die Dosis des letzteren zu hoch gegriffen; das Thier starb in einigen Minuten trotz eingeleiteter künstlicher Respiration unter allen Symptomen einer Curarevergiftung. Das Blut des Thierchens wurde ausgetrocknet, der gepulverte Rückstand mit verdünnter Schwefelsäure macerirt, filtrirt, das Filtrat eingeengt, mit Alkohol gemischt und nach 24 Stunden wieder filtrirt. Vom Filtrate wurde weiter der Weingeist abdestillirt, der wässrige Rückstand sauer mehrmals mit Benzin ausgeschüttelt, welches nichts Alkaloidisches aufnahm, dann alkalisch gemacht und 3 mal hintereinander mit neuen Mengen Benzin extrahirt. Die beiden ersten Ausschüttelungen hinterliessen, verdunstet, das im Blute gewesene Strychnin, mit dem sowohl die phys. wie die chemische Reaction befriedigend ausgeführt werden konnte. In der 3. Benzinausschüttelung war kein Strychnin mehr. Nun wurde das von dieser abgetrennte wässrige Fluidum in bekannter Weise auf Curarin untersucht. Es wurden unzweifelhaft sowohl die phys. wie die chemische Reaction gewonnen.

---

1) Pharm. Ztschr. f. Russl. B. 5. p. 153 und „Ermittl. der Gifte" p. 263.

Ein anderer Stoff, bei dem wir allenfalls die Möglichkeit einer Verwechselung mit dem Curarin voraussetzen konnten, ist der von Diedülin[1]) in der Wurzel des Cynoglossum officinale L. nachgewiesene wirkende Bestandtheil, den ich der Kürze halber mit Buchheim und Loos[2]) **Cynoglossin** nennen will. Bekanntlich haben die letztgenannten Autoren auch für Echium vulgare L. und Anchusa officinalis L. ein ähnliches Alkaloid wahrscheinlich gemacht, sich indessen vergeblich bemüht, dasselbe rein darzustellen. Aus ihren Versuchen, die wir übrigens damals nicht kannten, geht hervor, dass das Cynoglossin durch Gerbsäure und durch Phosphormolybdänsäure gefällt, aber schwer wieder von ihnen getrennt werden kann und dass es aus alkalischer wässriger Lösung nur sehr langsam in Aether und aus diesen wieder in verdünnte Phosphorsäure überwandert. Die Wirkung scheint nach ihren Versuchen zwar qualitativ mit der des Curarins übereinzustimmen, quantitativ aber weit geringer zu sein. Ich brauche über die von Koch und mir unternommenen Versuche mit frischer Cynoglossumwurzel hier nur kurz zu berichten, dass

Vers. 18 aus 300 Gramm hier gewachsener Wurzel nach 24stündiger Digestion bei 50° mit schwefelsäurehaltigem Wasser und Eindampfen zur Syrupconsistenz ein Rückstand gewonnen wurde, der nicht mehr wirkte und

Vers. 19 — 250 Gramm derselben Wurzel, die ich genau in der für Curarin benutzten Darstellungsweise (Vers. 10) verarbeitete, gleichfalls nichts lieferten, welches physiologisch oder chemisch wie Curarin reagirt hätte.

---

[1]) Med. Centralblatt, Jg. 1868 p. 211 und Verh. d. I. russ. Naturforscherversammlung 1868.

[2]) „Die pharmacolog. Gruppe des Curarins" p. 14.

Druck der Hofbuchdruckerei (H. A. Pierer) in Altenburg.

Ueber Strychnin und Brucin.[1]

Die Dissertation Masing's, welche sich mit dem Nachweis des Strychnins in Thierleichen beschäftigt[2]), ist bereits in der „Ermittel. d. Gifte" citirt und ihre Resultate sind dort verwerthet worden. Ich gebe diese Resultate der Vollständigkeit halber hier in gedrängter Kürze und werde dabei namentlich die Punkte berücksichtigen, die in der „Ermittelung d. Gifte" nicht oder nur summarisch erwähnt werden konnten. Das Brucin hat im Jahre 1870 Herr Dr. Eug. Pander bearbeitet.[3])

Das **Strychnin** war dasjenige Alkaloid, mit welchem ich im Jahre 1864 meine Untersuchungen über Abscheidung und Nachweisung von Alkaloiden begann und für welches ich zuerst die Methode der Isolirung aufstellte, die sich später für so manche andere Pflanzenalkaloide brauchbar erwies.[4]) Ich stehe auch heute noch auf demselben Standpunkt wie damals und glaube behaupten zu dürfen, dass, wenn überhaupt Strychnin in einem Objecte in nachweisbarer Menge vorhanden ist, es durch diese Methode gefunden werden kann. Wenn ich an verschiedenen Stellen darauf hingewiesen habe, dass einer ammoniakalisch gemachten wässrigen Flüssigkeit das Strychnin durch Amylalkohol und durch Chloroform leichter als durch Benzin entzogen werde, so hat für

---

[1]) „Ermittelung d. Gifte" p. 348.

[2]) „Beiträge für den gerichtl. chem. Nachweis des Strychnins und Veratrins". Mag.-Dissertation. Dorpat 1864. Auch abgedruckt in d. Pharm. Ztschr. f. Russland Jg. 7, p. 657.

[3]) „Beiträge zu dem gerichtl. chem. Nachweis des Brucins, Emetins und Physostigmins". Doctor-Dissertation. Dorpat 1871.

[4]) Meine erste Mittheilung über den Gegenstand erfolgte in einer Sitzung d. St. Petersburger Pharm. Gesellschaft am 24. Nov. 1864. Später brachte das Septemberheft des ersten Jahrg. des Архивъ судебной мед. eine ausführlichere Abhandlung. Letztere ist 1866 im 5. Jahrg. der „Pharm. Ztschr. f. Russland (p. 71)" excerpirt. Leider haben sich aber in dem nicht von mir besorgten Bericht einige Ungenauigkeiten eingeschlichen, die auch in andere Ztschr. übergegangen sind. Die Benutzung meiner Abscheidungsmethode für andere Alkaloide habe ich dann ebenfalls im 5. Jahrg. d. Pharm. Ztschr. f. Russland p. 85 und im 6. Jahrg derselben p. 663 empfohlen.

mich letzteres doch den grossen Werth, das Alkaloid sogleich ohne grosse Umstände so rein zu liefern, wie keine der beiden erstgenannten Flüssigkeiten. Und wenn ich auch, namentlich in der „Ermittel. d. Gifte" darauf aufmerksam machen musste, dass statt des Benzins Petroleumäther zum Ausschütteln einer Strychninlösung verwerthet werden kann, dass auch dieser das Alkaloid sehr rein liefern und — weil er eine grössere Menge von Pflanzenbasen, die Benzin löst, nicht aufnimmt — bei Aufstellung eines systematischen Ganges zur Erkennung der einzelnen Pflanzengifte Benutzung finden könnte, so muss ich doch hier das wiederholen, was ich schon zu verschiedenen Malen betont habe: dass das Lösungsvermögen des Petroleumäthers für Strychnin weit geringer ist als das des Benzins. Wo ich erwarten kann, Strychnin zu finden, da werde ich immer bei der Benutzung des Benzins bleiben und mittelst dieses die gehörig vorbereiteten und ammoniakalisch gemachten wässrigen Auszüge des Untersuchungsobjectes ausschütteln.

Ich setze die Methode als bekannt voraus und bemerke nur, dass die vorbereitenden Operationen die im H. I., pag. 3 beschriebenen sind. Das Ausschütteln der sauren wässrigen Auszüge zum Zweck der Reinigung führe ich mit Benzin aus. Es könnte ebensogut bei demselben auch Chloroform und Amylalkohol verwendet werden. An keine dieser Flüssigkeiten giebt eine saure wässrige Strychninlösung etwas von dem Alkaloide ab. Amylalkohol und Chloroform können sogar mit Erfolg benutzt werden, um der sauren wässrigen Solution Bestandtheile zu entziehen, welche den späteren Nachweis des Strychnins erschweren würden. Für die Untersuchung des Blutes haben wir es durchaus nöthig gefunden, zunächst auszutrocknen und den feingepulverten Rückstand weiter zu bearbeiten.

Ueber die Methode hat sich Riecker günstig ausgesprochen.[1]) Auch Gay hat dieselbe mit Erfolg benutzt, um einen Uebergang des Strychnins ins Gehirn darzuthun.[2]) Wenn Gay zur Extraction des Objectes statt der von mir empfohlenen verdünnten Schwefelsäure salpetersäurehaltiges Wasser anwendet, so kann ich darin keine Verbesserung der Methode erkennen. Ich habe auch bei der Untersuchung des Hirns die zerschnittene Masse mit schwefelsäurehaltigem Wasser 24 Stunden digerirt, dann durch ein grobes Colatorium gerieben, mit dem sechsfachen Weingeist gemengt, nach 24 Stunden filtrirt und endlich wie gewöhnlich weiter behandelt.

Ueber die Empfindlichkeit der Methode wurden von Masing Ermittelungen vorgenommen.

Vers. 1. Je 500 CC. Harn wurden mit einem Zusatz von resp. 0,00062 Grm., 0,00031 Grm., 0,0002 Grm, 0,00015 Grm., 0,00012 Grm. und 0,0001 Grm. Strychnin als Sulfat versehen. In den fünf ersten Por-

[1]) N. Jahrbuch f. Pharm. B. 29, p. 1.
[2]) Centralblatt f. d. med. Wissensch. Jg. 1867, p. 49.

tionen liess sich das Alkaloid deutlich, in den letzten nicht mehr genügend darthun.

Folgende Versuche habe ich z. Th. schon im Jahre 1866 publicirt [1]), sie beweisen, dass auch zur quantitativen Bestimmung des Strychnins die Methode brauchbar ist, wenn geringe Modificationen angebracht werden.

Vers. 2. 30 Grm. geraspelter Krähenaugen wurden dreimal mit je 250 Grm. verdünnter Schwefelsäure ausgekocht und jedesmal ausgepresst, der Rückstand war völlig frei von Strychnin (und Brucin). Die gemengten und alsdann mit Magnesia neutralisirten, zur Syrupconsistenz verdunsteten Auszüge wurden mit soviel Alkohol versetzt, dass das Gemenge einem Weingeist von 65 % Tr. entsprach, dann bei 50 ° — 60 ° einige Tage digerirt. Die ausgeschiedenen grünlichen Klumpen von Eiweiss, Schleim etc. wurden abfiltrirt. Sie liessen sich durch Auswaschen mit Weingeist leicht von den Alkaloiden befreien. Die Weingeistauszüge wurden verdunstet, ihr Rückstand mit schwefelsäurehaltigem Wasser aufgenommen, die Lösung filtrirt und mit Benzin ausgeschüttelt. In letzterem war nach dem Abheben keine Spur Strychnin oder Brucin darzuthun. Die wieder abgetrennte wässrige Flüssigkeit gab, nachdem sie ammoniakalisch gemacht war, bei 3maligem Ausschütteln mit Benzin das Alkaloid so vollständig ab, dass sie nicht mehr bitter schmeckte. Der Rückstand der verdunsteten Benzinausschüttelungen war aus farblosen, krystallinischen (meist Strychnin) und blassgelblich amorphen Massen (Brucin) bestehend. Er wog 0,6997 Grm. Die Wiederholung des Versuches mit 30 Grm. Krähenaugen [2]) lieferte 0,6862 Grm. Alkaloidrückstand, zwei andere mit je 15 Grm. Nuces vomicae resp. 0,3629 Grm. und 0,3551 Grm.

Vers. 3. Ein Speisengemenge mit 0,4301 Grm. Strychnin lieferte, in dieser Weise untersucht, 0,4291 Grm. Strychnin wieder. Als dieser Rückstand in verdünnter Schwefelsäure gelöst, dann wieder mit Ammoniak gefällt wurde, betrug der Niederschlag 0,4315 Grm.

Vers. 4. Ein Gemenge von 0,5 Grm. Strychnin mit 30 Grm. getrocknetem und gepulvertem Schwarzbrod, ebenso behandelt, ergab 0,493 Grm. Strychnin.

Vers. 5. Ein Gemenge von 50 Grm. Schwarzbrod mit 0,3 Grm. Strychnin und 0,3 Grm. Brucin gab 0,602 Grm. Alkaloid wieder.

Einige andere Versuche, die ich vor 2 Jahren für Collegen Weyrich ausgeführt, gewähren. wie Vers. 1, trotzdem sie ursprünglich in anderer Absicht unternommen wurden, einen Ausdruck für die Empfindlichkeit der Methode, weshalb ich sie hier sogleich folgen lasse. Es war die Frage, ob nicht von dem ins Blut strychnisirter Thiere übergehenden Gifte ein kleiner Antheil zersetzt werde. Wir hofften die Frage so lösen zu können, dass wir frischem Blute so geringe Mengen

[1]) Vergl. meinen Aufs. „Quantitative Bestimmung des Strychnins und Brucins etc." Pharm. Ztschr. f. Russl. Jg. 4, p. 233.

[2]) Die Krähenaugen hatten 9,83 % Feuchtigkeit.

Strychnin zusetzten, als überhaupt noch dargethan werden können. Nachdem dann die Gemische längere oder kürzere Zeit theils in der Kälte, theils bei Bluttemperatur aufbewahrt worden, wurden sie wie gewöhnlich auf Strychnin untersucht.

Vers. 6. Es wurden 225 CC. defibrinirten Blutes 19 Tage lang in völlig damit gefüllter Flasche auf Eis aufbewahrt, dann 125 CC. davon der Prüfung auf Strychnin unterworfen. Ein dem Strychnin ähnlich reagirender Körper war nicht abzuscheiden. Der Rest des Blutes (100 CC.) wurde nun mit 0,0014 Grm. Strychnin [1]) versetzt, die, nachdem das Gemisch weitere 14 Tage auf Eis gestanden hatte, in sehr befriedigender Weise wiedergewonnen werden konnten.

Vers. 7 275 CC. defibrinirtes Blut wurden mit 0,0014 Grm. Strychnin gemischt und lieferten, als nach 19 Tagen 175 CC. davon verarbeitet wurden, sehr schöne Reactionen des Alkaloides. Auch die übrigen 100 CC., die nach weiteren 18 Tagen in Untersuchung genommen wurden, ergaben dasselbe Resultat.

Vers. 8. 275 CC. defibrinirten Blutes wurden mit 0,00014 Grm. Strychnin gemengt. Nach 19tägigem Stehen auf Eis erkennbare Spuren des Alkaloides. [2])

Vers. 9. Andere 275 CC. des Blutes wurden mit Sauerstoff gesättigt und gleichfalls mit 0,00014 Grm. Strychnin gemengt. In gleicher Weise aufbewahrt und untersucht, lieferten sie ein ähnliches Resultat und dasselbe geschah auch

Vers. 10 bei einem Gemische von 0,00014 Grm. Strychnin mit 275 CC Blut, das zuvor mit Kohlenoxyd gesättigt worden.

Vers. 11. 250 CC. frisches Blut wurde mit 0,00014 Grm. Strychnin versetzt und 24 Stunden bei Körpertemperatur aufbewahrt Es lieferte dann schöne Strychninreactionen.

Vers. 12. Ein Gemisch von 260 CC. frischen Blutes mit 0,00014 Grm. Strychnin liess, sogleich verarbeitet, geringe Spuren des Alkaloides erkennen.

Vers. 13. Aus 232 CC. Blut mit 0,00014 Grm. Strychnin wurde nach 14tägigem Stehen auf Eis starke Strychninreaction erhalten. Ebenso

Vers. 14 aus 270 CC., denen 0,0042 Grm. zugesetzt waren.

Vers. 15 aus 235 CC. Kohlenoxydblut mit 0,0014 Grm. und

Vers. 16 aus 290 CC. Kohlenoxydblut mit 0,0042 Grm. Strychnin.

Ich habe schon in der „Ermittelung d. Gifte" die Empfindlichkeitsgrenze der wichtigeren Reagentien für Strychnin angegeben. Namentlich habe ich über die Reaction mit Schwefelsäure und Kaliumbichromat bemerkt, dass Masing dieselbe mit 0,000001 Grm. befriedigend erhielt. Später habe ich (siehe „Beiträge", Heft I, p. 20 Anm.) empfohlen, bei Anstellung der Reaction die Schwefelsäure durch das Trihydrat ($SO^4H^2 + 2H^2O$)

[1]) Bei diesen und den zunächst folgenden Versuchen als Nitrat angewendet.

[2]) D. h. Schwefelsäuretrihydrat und Kaliumbichromat gaben für kurze Zeit erkennbare Blaufärbung.

zu ersetzen. Sie gestattet, bei noch kleineren Mengen das Alkaloid darzuthun, weil die Reaction langsamer verläuft. Sie empfiehlt sich besonders auch für Untersuchung des aus Organen gewonnenen Alkaloides, weil da für Abwesenheit jeder Spur fremder Substanzen, die mit conc. Schwefelsäure sich dunkel färben, meistens nicht eingestanden werden kann. Endlich ist diese Säuremischung zu empfehlen, wenn man die Strychninreaction erlangen will bei Gegenwart zweiter und dritter Alkaloide, die mit Schwefelsäure allein oder in Gemeinschaft mit chromsaurem Kali gleichfalls Färbungen eingehen. Ich habe hier namentlich Brucin, Emetin, Veratrin, Morphin im Auge. Uebrigens konnten wir auch bei Anwendung concentrirterer Säure noch in Gemengen von 0,00034 Grm. Veratrin und 0,000102 Grm. Strychnin die Reaction des letzteren erhalten und in Gemengen von 0,00034 Grm. Strychnin und 0,000102 Grm. Veratrin das Veratrin darthun. Nimmt man Schwefelsäuretrihydrat, so schadet das Veratrin weit weniger, da es durch diese Säuremischung nicht mehr gefärbt wird (cfr. H. II, p. 87). Ueber die Möglichkeit, Strychnin und Brucin in ein und derselben Probe darzuthun, werde ich später sprechen, ebenso über das gemeinschaftliche Vorkommen von Strychnin und Emetin. In Gemengen von 0,005 Grm. Morphin und 0,0005 Grm. Strychnin erhielten wir noch die Reaction des Strychnins [1]), während Fröhde's Reagens das Morphin noch in Gemengen von 0,0001 Grm. mit 0,0005 Grm. Strychnin sehr befriedigend darthun liessen. Husemann's Probe tritt bei 0,0005 Grm. Strychnin und 0,0002 Grm. Morphin, die Jodsäurereaction bei 0,0005 Grm. Strychnin und 0,00025 Grm. Morphin ein, während die Eisenchloridreaction bei Gegenwart von Strychnin erst bei grösseren Morphinmengen erhalten wird. Ueber den Nachweis von Strychnin bei gleichzeitiger Gegenwart von Chinin, Chinidin, Cinchonin und Caffein ist schon in der „Ermittel. d. Gifte" (p. 256 und 268) berichtet. Dass das Curarin nicht mit Schwefelsäuredihydrat oder -trihydrat und chromsaurem Kali die blaue Färbung annimmt, sowie über sonstige Unterschiede zwischen Strychnin und Curarin ist im H. II, p. 178 und der „Ermittel. d. Gifte" p. 257 nachzulesen.

An letzterem Orte sind auch eine Anzahl von Oxydationsmitteln beurtheilt, die man anstatt des Kaliumbichromates bei der Strychninnachweisung verwerthet hat. [2]) Ihre Zahl ist in neuester Zeit durch

---

[1]) Bei Benutzung concentrirter Schwefelsäure; das Trihydrat gestattet auch hier noch den Nachweis kleinerer Strychninmengen.

[2]) Wenzell (Vierteljahrschr. f. pr. Pharm. Jg. 20, p. 281) hat kürzlich die Empfindlichkeit des Kaliumbichromates mit der der Chromsäure und des Kaliumhypermanganates verglichen. Er erkannte beim Benetzen mit einem Tropfen Schwefelsäure und auf Zusatz eines Körnchens der genannten Oxydationsmittel die kleinste Menge Strychnin noch mit Hülfe von Kaliumhypermanganat. Die Empfindlichkeitsgrenze findet er für Kaliumbichromat bei $^1/_{100000}$ Gran, für Chromsäure bei $^1/_{600000}$ Gran und für Hypermanganat bei $^1/_{900000}$ Gran.

ein von Sonnenschein [1]) empfohlenes Reagens, das Ceroxyd vermehrt worden. Bringt man dasselbe in die Lösung des Strychnins in conc. Schwefelsäure, so tritt die blaue Färbung wie beim Kaliumbichromat ein, dieselbe ist aber viel beständiger als bei letzterem Reagens; sie wandelt sich allmählig in kirschroth um und hält sich dann mehrere Tage unverändert. 0,000001 Grm. Strychnin liefern diese Reaction noch. Wenn S. das Reagens für empfindlicher wie Schwefelsäure-Bichromat hält, so muss ich bemerken, dass wir, wie oben gesagt, auch mit letzterem bei der angegebenen Menge noch Blaufärbung erhalten haben und zu gleichem Resultat sind schon früher de Vry & Burg gelangt. — Das Gemenge von Schwefelsäure und Ceroxyd (resp. Oxydul-oxyd) wird nach S. mit

Brucin orange und später gelb,
Morphin braunolivenfarbig und dann braun,
Narkotin braunkirschroth und schliesslich kirschroth,
Kodein olivengrün und braun,
Chinin blassgelb,
Veratrin röthlichbraun,
Atropin missfarben, gelblichbraun,
Solanin gelb und bräunlich,
Emetin braun,
Colchicin grün, dann schmutzigbraun,
Anilin allmählig von den Rändern aus blau. (Als ich Schwefelsäuretrihydrat und Ceroxyd auf Anilin wirken liess, wurde schon nach einigen Minuten das Gemisch violett und blieb so während mehrerer Stunden. Eine Mischung von 1 Th. SO^4H^2 mit 8 Th. Wasser nahm mit Anilin und Ceroxyd nur blassviolette Färbung an.)
Coniin färbte hellgelb,
Piperin dunkelbraun, fast schwarz gefärbt.
Mit Cinchonin und Thein bleibt es nach S. farblos. [2])

Ich habe auch mit Schwefelsäuretrihydrat und Ceroxyd die Strychninreaction erhalten, die ich für sehr beachtenswerth halte. Beim Curarin habe ich mit conc. Schwefelsäure und Ceroxyd die blaue Färbung nur sehr langsam und den Uebergang in Roth nicht eintreten sehen. Es besteht in der That hier eine wesentliche Differenz zwischen diesem Alkaloid und dem Strychnin.

Ich lasse hier noch einige von mir ausgeführte Bestimmungen folgen, welche den Zweck haben, die Grenze der Empfindlichkeit einzelner Strychninreactionen, die bisher nicht bekannt war, aufzusuchen.

In je 0,5 CC. einer Lösung fällt

Kaliumeisencyanid bei einer Verdünnung 1:250,
Kaliumeisencyanür bei 1:1000,
Quecksilberchlorid bei 1:500,

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. B. 3, p. 633.
[2]) D. h. unverändert, denn die Auflösung in Schwefelsäure ist braunroth.

Kaliumiridchlorid bei 1:500 spurweise,
Platinchlorid bei 1:1000,
Goldchlorid bei 1:10000,
Palladiumchlorür bei 1:500.

Ueberchlorsaures Kali und Eisenchlorid fällen bei 1:100 noch nicht.

Weiter gehe ich zu den Experimenten über, die Masing mit Thieren ausgeführt hat, bei denen die beobachteten Symptome und das Sectionsergebniss, da sie nichts Neues darbieten, nur, soweit nöthig, mitgetheilt werden sollen.

Exp. I. Eine kleine Katze erhält 0,09 Grm. Strychnin in einer Gallertkapsel. Erster Krampfanfall 10 m., Tod 14 m. nach der Darreichung. Aufgefunden wurde Strychnin im Magen, im oberen Theile des Dünndarmes, der Leber, welche mit der Gallenblase zur Untersuchung kam, in den Nieren nnd der fast leeren Harnblase.

Exp. II. Einer kleinen Katze von etwa 1000 Grm. Gewicht wurden mittelst einer Gallertkapsel 0,035 Grm. Strychnin in den Magen gebracht. Nach 8 m. erster Krampfanfall und nach 11 m. Tod. Aufgefunden wurde das Strychnin im Magen, Duodenum, oberen Theile des Dünndarmes, der Leber und Gallenblase Nicht mit Entschiedenheit konnte es im Blute und durchaus nicht im Hirne nachgewiesen werden.

Exp. III. Einem Hunde von 8400 Grm. Gewicht wurden 0,1087 Grm. Strychnin wie beim vor. Exp. beigebracht. Erster Krampfanfall 22 m., Tod 44 m. darauf. Etwa eine Stunde nach dem Tode wurden die Jugularen geöffnet und mit möglichster Vorsicht 211 Grm. Blut aus der Wunde entleert. Aus letzterem liessen sich Spuren des Giftes abscheiden, während 44 Grm. während der Section aus den Organen der Brusthöhle geronnenen Blutes den Nachweis nicht ganz sicher gestatteten. Auch im Herzen, den Lungen, der unteren Hälfte des Dünndarmes, dem Gehirn war es nicht anfzufinden. Der Nachweis in den Nieren, der Leber, dem Magen, Duodenum und der oberen Hälfte des Dünndarmes gelang.

Exp. IV. Ein Hund von 24300 Grm. erhält 0,143 Grm. Strychnin in einer Gallertkapsel.[1]) Nach 2 h. noch keine Reaction, desshalb neue Darreichung von 0,123 Grm. Erster Krampf 1 h. 40 m. nach Einführung der zweiten Dosis; Tod nach weiteren 15 m. Die geöffneten Jugularen lieferten hier 1020 Grm. Blut. Bei der Section fand sich die Harnblase mit Harn gefüllt, in dem aber kein Strychnin nachzuweisen war, und gleiches Resultat lieferte eine Untersuchung, die M. mit den Wandungen der grösseren Blutgefässe vornahm.

Exp. V wurde mit einem Hunde von 10000 Grm. Gewicht vorgenommen. Demselben wurden am 28. Dec. Morgens 0,005 Grm. Strychnin in den Magen gebracht und ebensoviel am Abende desselben, sowie am Morgen und Abende des nächsten Tages. Während des Versuches erhielt das Thier täglich 2 Pfund rohes Fleisch und soviel Wasser, als es trinken wollte. An den ersten beiden Tagen wurden keine Vergiftungssymptome wahrgenommen; erst am 29. Dec. wurden 118 Grm. Harn nnd Faeces erhalten. Ersterer enthielt eine Spur Strychnin, letzterer nicht. Am 30. Dec. erhielt das Thier wiederum Morgens 0,005 Grm. Strychnin, nachdem aber Mittags gegen 2 Uhr ein leichter Krampfanfall beobachtet worden, wurde am Abend und folgenden Morgen kein neues Strychnin gereicht. 300 CC.

---

[1]) Dieselbe war, wie ich das früher häufiger machte, um Anhaften an die Wände des Oesophagus zu verhindern, in Fliesspapier gewickelt und so hinabgestossen worden. Die zweite Dosis war zwar auch in einer Gallertkapsel, diese aber in Fleisch gehüllt, gereicht worden, was jedenfalls vorzuziehen ist.

an diesem Tage gesammelten Harnes liessen Strychnin deutlich nachweisen. Am 31. Dec. wurden Abends 0,0025 Grm. des Alkaloides beigebracht, nachdem der Hund 318 Grm. strychninhaltigen Harnes producirt hatte. Die Faeces dieses vierten Versuchstages enthielten kein Strychnin. Auch am 1. Jan. konnte nur eine einmalige Dosis von 0,0025 Grm. gereicht werden, weil sie innerhalb zwei Stunden Krämpfe hervorrief. Harn und Faeces waren nicht erhalten. Endlich wurde auch am 2. Jan. nochmals 0,0025 Grm. Strychnin verabreicht, auf welche sich innerhalb einer Stunde starke Krämpfe einstellten. 306 Grm. Harn von diesem Tage lieferten deutliche Strychninreactionen. Die Faeces waren wiederum frei von Alkaloid. Da jede neue Dosis Strychnin sogleich Vergiftungserscheinungen veranlasste, wurde weitere Darreichung unterlassen, aber Harn und Faeces noch während mehrerer Tage gesammelt und untersucht. Die Analyse der Faeces fiel stets negativ aus, dagegen fanden sich in 320 Grm. Harn vom 3. Jan., in 243 Grm. vom 4. Jan. noch deutlich erkennbare Mengen, in 224 Grm. und 318 Grm. Harn vom 5. und 6. Jan. Spuren des Giftes wieder. Der Harn der dann folgenden sieben Tage wurde ohne Erfolg auf Strychnin geprüft.

Exp. VI wurde am 19. Jan. mit demselben Hunde begonnen. Das Thier erhielt an diesem Tage 0,005 Grm. Strychnin, die bereits einen Krampf hervorriefen. Am 20. Jan. wurden 0,003 Grm., am 21. Jan. ebensoviel beigebracht Erst an letzterem Tage wurden Faeces und 400 Grm. Harn erhalten, die beide noch frei von Strychnin waren.[1]) Am 22. Jan wiederum 0,003 Grm. Strychnin. Dadurch bewirkte starke Krämpfe wurden mit Chloroforminhalationen bekämpft. 577 Grm. Harn enthielten Spuren von Strychnin. Am 23. Jan. wurden 0,002 Grm. gegeben und 530 Grm. Harn mit Spuren von Strychnin erhalten. Am 24. Jan. 0,003 Grm. Strychnin (Krampfanfall) 657 Grm. strychninhaltigen Harnes. — 25. Jan. keine neue Dosis, auch kein Harn. — 26. Jan. 0,003 Grm. Strychnin 635 Grm. Harn mit deutlicher Strychninreaction. — 27. Jan. letzte Dosis von 0,003 Grm. des Giftes, 248 Grm. Harn wie am vorigen Tage. — 28. Jan. 639 Grm. Harn mit deutlicher Strychninreaction. — 29. Jan. 546 Grm. Harn ebenso. — 30. Jan. 532 Grm. ebenso. — 30. Jan. 706 Grm. Harn mit starker Strychninreaction. Von nun an wurde durch fünf Tage der Harn untersucht, ohne dass Strychnin gefunden worden wäre.

Exp. VII. Derselbe Hund erhielt am 9., 10. und 11. Febr. je 0,005 Grm. Strychnin. Am 14. Febr. wurde er strangulirt und möglichst bald nach dem Tode 380 Grm. Blut aus den Jugularen genommen. Dieses sowohl, als das Herz wurde ohne positiven Erfolg auf Strychnin geprüft. Frei von Strychnin erwies sich auch der Magen, das Duodenum, der Dünndarm, während die Nieren eine Spur und die Leber reichliche Reactionen des Alkaloides gewinnen liessen.

Exp. VIII. Ein Hund von 5250 Grm. erhielt 0,15 Grm. Strychnin als essigsaures Salz in 1,5 Grm. Wasser subcutan injicirt. Schon nach wenigen Augenblicken Krämpfe, Tod nach 5 m. 360 Grm. aus den Jugularen gewonnenen Blutes gestatteten den Nachweis des Giftes nicht vollkommen sicher.[2]) In der Leber konnte kein Strychnin aufgefunden werden.

Folgende Resultate wurden gelegentlich bei Experimenten erhalten, welche ich zu Anfang 1871 in Gemeinschaft mit Collegen Weyrich zu einem andern Zweck unternommen. Die ausführlichere Beschreibung der Experimente wird vielleicht später an einem andern Orte erfolgen.

Exp. IX. Einer schlecht genährten Katze von 1500 Grm. werden 0,0025 Grm. Strychnin in 1procentiger Lösung am Unterschenkel injicirt. Tod ca. 30 m.

[1]) Die Faeces wurden von da an nicht mehr untersucht.

[2]) Ich glaube, dass daran z. Th. der Umstand Schuld war, dass M. noch nicht die genügende Uebung sich erworben hatte. Wie ich glaube, würde es mir jetzt möglich sein, unter ähnlichen Umständen das Gift zu finden.

darauf (es war künstl. Respiration eingeleitet). Das Blut und die Leber (69 Grm.) gestatten den Nachweis einer Spur von Strychnin.

Exp. X. Ein Kater von 2100 Grm. erhielt 0,005 Grm. Strychnin, in 1procentiger Lösung in die Jugularis dextra. Fast momentan Strychninkrämpfe. Da auch hier künstliche Respiration unterhalten wurde, Tod erst nach 42^{m}. In der Leber war das Strychnin nicht, im Herzblute spurweise darzuthun.

Exp. XI. Einer Katze von 1750 Grm werden 0,001 Grm. Strychnin, wie in dem vorigen Exp., in die Pfortader injicirt. Tod nach 19^{m}. Sowohl im Blute, wie in der Leber findet sich entschieden Strychnin.

Exp. XII. Kater von 2700 Grm. Ebenfalls Injection von 0,001 Grm. in die Pfortader. Tod nach 15^{m}. Die Leber enthält eine Spur, das sehr sorgfältig gesammelte Herzblut erkennbare Mengen von Strychnin.

Exp. XIII. Einer Katze von 1720 Grm. werden 0,0025 Grm. Strychnin subcutan an der Innenfläche des Hinterschenkels beigebracht. Die Strychninkrämpfe werden mit Erfolg durch Chloroforminhalationen bekämpft; das Thier lebt noch ca. 8 Tage und geht dann an einer Krankheit zu Grunde, welche nicht im Zusammenhang mit der Vergiftung steht. Der in den nächsten Tagen gesammelte Harn lässt Strychnin nachweisen, die Faeces sind frei davon.

Endlich mögen hier zwei Selbstvergiftungen von Menschen folgen, die in der letzten Zeit hier vorgekommen sind. Der eine derselben hat Interesse, weil das Gift für seine Resorption sehr günstige Bedingungen fand, der Tod dem entsprechend schnell eintrat, auch weil ziemlich genau festzustellen ist, wieviel Strychnin der Defunctus erhalten hat. Bei dem zweiten Falle wird gerade der lange Verlauf der Krankheit und das gleichzeitige Vorhandensein von als Medicament gereichter Ipecacuanha und Morphin von Bedeutung sein.

Exp. XIV. Der Calefactor am hiesigen pharmaceutischen Institute W. M., zugleich Aufwärter für die estnische Gesellschaft, wurde am 11. Mai 1871 Morgens bald nach halb 7 Uhr im Keller des Institutes in Krämpfen liegend gefunden. Ein neben ihm stehendes Gefäss mit conc Schwefelsäure war offenbar für gewisse Eventualitäten von ihm bereit gestellt, aber der Inhalt desselben bisher unberührt geblieben. Gegen 6 Uhr hatte ein ziemlich lebhafter Streit zwischen dem etwa 22 Jahre alten Patienten und seinen Eltern stattgefunden, bei den es sich um eine Geldsumme gehandelt hatte, welche M. für die estnische Gesellschaft eincassirt. Ziemlich mit dem Schlage 6 Uhr hatte M. seine Eltern verlassen; der Streit hatte in den Räumen des pharm. Inst. stattgefunden. Patient wurde, wie gesagt, um halb 7 Uhr gefunden und sogleich in sein Zimmer getragen. Gegen $^{3}/_{4}$ auf 7 Uhr war er eine Leiche. — Bei der gerichtlichen Localinspection machte ich die Behörde darauf aufmerksam, dass auf dem Boden des Kellers, unweit der Stelle, an welcher man den M. gefunden hatte, ein zertretenes Reagensröhrchen, daneben etwas Speichel, sich befanden; ein Splitter des Reagensröhrchen stak in diesem Speichel. Ich habe diese Objecte gesammelt und später untersucht. Der im Speichel steckende Glassplitter war mit einer Strychninlösung benetzt gewesen. Als ich ihn mit Schwefelsäure und Kaliumbichromat untersuchte, trat die Blaufärbung in eclatanter Weise ein. Von einer weiteren Untersuchung des Speichels wurde daraufhin, dass er, mit strychninhaltigem Glase in Berührung, selbst von diesem Alkaloid aufgenommen haben musste, Abstand genommen. Auch die übrigen Scherben des Reagensröhrchens lieferten, und zwar nur an der Seite, welche die Innenfläche gebildet hatten, Strychninreactionen, und zwar gleichmässig stark. Da weiter grössere Bruchstücke von Krystallen an der Wand des Reagensglases nicht hafteten, so schloss ich, dass das Strychnin vollkommen gelöst in das Glas gekommen sein musste. Einige möglichst reine Splitter des Reagensrohres wurden weiter untersucht, um womöglich die Säure feststellen zu können,

an die das Strychnin gebunden gewesen. Ich fand Schwefelsäure. Nur eine Lösung von schwefelsaurem Strychnin war im Institute vorhanden; sie enthielt 1 % und war zu Anfang des Jahres mehrfach bei Thierversuchen benutzt worden, bei denen M. assistiren musste. Da sie mehrere Monate unbenutzt dagestanden hatte, so hatte sich die Oberfläche derselben sehr scharf durch einen an den Wandungen ausgeschiedenen Krystallrand markirt. Als ich mir die Flasche ansah, vermisste ich einen Theil der Flüssigkeit. Es waren 19,6 CC. Wasser erforderlich, um das Niveau der Flüssigkeit bis an den Krystallrand zu erhöhen 19,6 CC. der Strychninlösung würden 0,196 Grm., d. h. etwas über 3 Gran Strychnin enthalten.

Die Section hatte keine ungewöhnlichen Resultate ergeben. Nur will ich erwähnen, dass der Magen völlig leer gefunden wurde.

Meine Untersuchung liess leicht den Strychningehalt des Magens, der Leber, der Galle, des Herzblutes und des Gehirns darthun. Die übrigen Organe habe ich nicht verarbeitet.

Der folgende Fall ist schon vom Collegen Weyrich [1]) beschrieben worden, über den chemischen Theil habe ich ebenfalls schon [2]) kurz berichtet. Ich gehe hier auf den medicinischen Theil nur, soweit durchaus nöthig ist, ein.

Exp. XV. Candidat K., 24 Jahre alt, an den Gebrauch von Opiaten (Tinct. Opii) und Morphin gewöhnt, hatte am Morgen des 11. Sept. 1868 bald nach 6 Uhr, nachdem er Abends zuvor mehrere Stunden beim Glase Bier verlebt hatte, Strychninsulfat zu sich genommen. Das Gift war als Pulver trocken verschluckt. Nach seinen eigenen Angaben wird er 4—5 Gran, also etwa 0,24 — 0,30 Grm. zu sich genommen haben. Gegen 8 Uhr hatte er, wahrscheinlich seine That bereuend, von einem Stubengenossen Morphin als Gegenmittel verlangt, worauf hin ihm kurz hintereinander zwei Dosen zu je 1 Gran des Acetates gereicht wurden. Etwas später wurden 5 Gran Tannin, dann 5 Gran Kupfervitriol genommen. Um 9 Uhr wurde endlich Ipecacuanhapulver gereicht, doch erfolgte wegen eingetretener trismodischer und Schlundkrämpfe kein Erbrechen. Kurz vor 10 Uhr wurde mit Chloroforminhalationen begonnen, zwischen $10^1/_4$ und $10^1/_2$ Uhr wurden neue 30 Gran Ipecacuanhapulver beigebracht. Während des Transportes auf die Klinik, d. h. vor 12 Uhr, erfolgte starkes Erbrechen (I). Ich habe leider die erbrochenen Massen nicht zur Untersuchung erhalten. Um 2 Uhr wurde durch die Schlundsonde neues Erbrechen hervorgerufen, dessen Product (II) = 66 Grm. ich analysirt habe. Um $2^3/_4$ Uhr wurde wiederum 1 Gran Morphinacetat gegeben, nachdem in der Zwischenzeit, sobald nöthig, Chloroformeinathmungen zugelassen waren. Die Folge war eine halbstündige krampffreie Pause. $3^1/_2$ Uhr freiwilliges stürmisches Erbrechen (III) = 197 Grm., nach $1^1/_2$-stündiger krampffreier Pause um $5^1/_2$ Uhr wiederum reichliches, durch die Sonde befördertes (IV) und um 8 Uhr freiwilliges Erbrechen (V). Portion IV und V wogen zusammen 790 Grm. Um 10 Uhr Abends nochmals 1 Grm. Morphiumacetat. Seit 2 Uhr Nachts keine Beängstigungen und Krampfanfälle mehr. — Am 12. Sept. Morgens 5 Uhr Harnentleerung, anfangs in kleinen, allmählig in grösseren Mengen; im Ganzen 500 CC. [3]) (I). Leider wurde auch dieser Harn nicht aufbewahrt. Um 10 Uhr erfolgte ebensoviel Urin (II), beide Male klar, bernsteingelb. Mittags Appetit nach kalter Milch, Patient unterhält sich eine halbe Stunde lang mit einem Freunde ohne Aufregung. Um 3 Uhr beginnender Collapsus. Nachts $3^1/_2$ Uhr (45 h. nach Aufnahme des Strychnins) Tod unter

[1]) St. Petersburger med. Ztschr. B. 16, H. 3

[2]) Архивъ судебной мед. Jahrg. 1869.

[3]) Tags zuvor scheint kein Harn abgegangen zu sein

momentanem Streckkrampf der oberen Gliedmassen. Während des Tages waren noch ca. 1000 CC. Harn entleert (III), die mit der Portion II vereinigt wurden.

In Betreff des genauen Krankheitsbildes, sowie des Sectionsergebnisses verweise ich auf die Abhandlung Weyrich's.

Bei der chemischen Untersuchung fand ich von Metallgiften nur Kupfer.

Die Analyse auf Alkaloide musste sowohl auf das Vorhandensein des Strychnins, wie auf das des als Medicament genommenen Emetins und Morphins Rücksicht nehmen. Ich habe mich bemüht, aus dem gehörig vorbereiteten wässrigen Auszuge, der zum Zweck der Reinigung sauer mit Amylalkohol ausgeschüttelt wurde, nachdem er ammoniakalisch gemacht war, durch Benzin ein Gemenge von Strychnin und Emetin und dann durch Amylalkohol das Morphin zu gewinnen. Eine Trennung des Emetins vom Strychnin wurde mittelst absoluten Alkohols versucht, blieb bei der geringen Menge des vorhandenen Alkaloides aber ohne Erfolg. Es wurde desshalb versucht, beide Pflanzenbasen neben einander in demselben Verdunstungsrückstande darzuthun, was auf Grundlage ihres verschiedenen Verhaltens gegen Schwefelsäure und Schwefelsäure-Kaliumbichromat gelang. Ich werde über diesen Gegenstand bei Gelegenheit des Emetins weiter berichten. Das Resultat meiner Prüfung auf die drei Alkaloide war folgendes:

1) Im Magen kein Alkaloid.

2) Im Dünndarm kein Emetin, kein Morphin, aber kleine Mengen von Strychnin.

3) Im Dickdarm kein Emetin und Morphin, eine Spur Strychnin.

4) In 67 Grm. Herzblut kein Emetin und Morphin, vielleicht eine Spur Strychnin.

5) In 136 Grm. Blut aus der Bauchhöhle kein Emetin, eine Spur Morphin, undeutliche Spur einer Strychninreaction.

6) In 212 Grm. der Lebersubstanz kein Emetin, eine Spur Strychnin, die Untersuchung auf Morphin misslang.

7) Die mit ihrem Inhalte bearbeitete Gallenblase enthielt kein Emetin, deutlich nachweisbare Mengen von Morphin, Spuren von Strychnin.

8) In 228 Grm. der Gehirnsubstanz (namentlich pons Varolii und Medulla oblongata) Spuren von Strychnin, kein Emetin und Morphin.

9) Im Erbrochenen (II) viel Emetin, kein Morphin, deutliche Strychninreactionen.

10) Im Erbrochenen (III) deutliche Reaction auf Emetin, sehr deutliche auf Strychnin, Morphinreaction unsicher.

11) Erbrochenes (IV und V) kein Emetin und Strychnin. sehr deutliche Morphinreaction.

12) Die 1500 CC. Harn vom zweiten Tage enthielten sehr deutlich nachweisbare Quantitäten von Emetin und Strychnin, auch Morphin war darzuthun.

Betrachten wir nun die Resultate aller dieser Experimente, so ergiebt sich, dass der Magen in allen Fällen, wo Gift per os beigebracht worden, ein sehr wichtiges Untersuchungsobject abgiebt. Die Resorption des Strychnins scheint von hier aus nur langsam zu geschehen. Allerdings fand sich dort bei Exp. VII am dritten Tage nach Darreichung von 0,005 Grm. beim Hunde und beim Vers. XV nach 45 h. beim Menschen kein Gift mehr. In letzterem Falle hat aber sehr reichliches Erbrechen stattgefunden und das Erbrochene hatte doch 9½ h., nachdem Strychnin genommen worden, nachdem auch schon zweimal vorher reichliche Entleerungen stattgefunden hatten, Strychnin enthalten.

Der Darm enthielt in seinem oberen Theile stets dann Strychnin, wenn dieses im Magen aufgefunden worden. Im unteren Theile des Darmes ist nur einmal (Exp. XV) und in den Faeces nie Strychnin gefunden,

Das Blut scheint zwar auf einmal meist nur sehr geringe Mengen des Alkaloides zu enthalten, indessen ist es doch dargethan worden bei den Exp. III, IV und XIV, bei denen es per os, und den Exp. IX, X, XI, XII, bei denen es subcutan oder ins Blut administrirt war. Es hat durchaus nicht bewiesen werden können, dass im Blute Bedingungen vorhanden sind, die auf das Strychnin zersetzend wirken (vergl. auch Vers. 2—10). Die Wandungen der grösseren Blutgefässe scheinen kein Absorptionsvermögen für Strychnin zu besitzen.

Die Leber ist von grösster Wichtigkeit. Es kann nicht bezweifelt werden, dass das durch die Pfortader zugeführte Strychnin in der Leber z. Th. zurückgehalten werde, bis für diese eine Art Sättigungszustand eingetreten ist, und dass das in der Leber einmal gebundene Strychnin aus dieser nur sehr langsam in die allgemeine Circulation abgegeben wird. Durch ein allmählig eintretendes Gesättigtwerden möchte man die culmulativen Wirkungen erklären, die bei länger fortgesetztem therapeutischem Gebrauch des Strychnins wahrgenommen werden (vergl. auch Exp. V, VI, VII). Wenn ich eine Zeitlang der Meinung war, dass bei dieser Bindung die Gallensäuren eine Rolle übernehmen, so bin ich neuerdings in derselben wiederum schwankend geworden.[1])

---

[1]) Ich benutze diese Gelegenheit, um auf die schon im H. II, p. 102 berührte Frage zurückzukommen. Dort handelte es sich darum, ob eine Resorption des in den Darm gelangten Cinchonins verhindert werden könne, weil dort schwerlöslich gallensaures Cinchonin entstehe. Hier ist die Frage aufgeworfen, ob ein Rückhalt von Strychnin in der Leber in Form schwerlöslich gallensauren Strychnins stattfinden könne. Eingehendere Versuche zur Beantwortung dieser Fragen habe ich mit Herrn Dr. W. Fr. de l'Arbre ausgeführt. Ihre Beschreibung findet sich in der Inaugural-Dissertation des Letzteren, welche unter dem Titel „Ueber die Verbindung einzelner Alkaloide mit Gallensäure" — Dorpat 1871, hier kürzlich vertheidigt worden ist. Dieselbe kommt auch auf die schon von Malinin u. A. aufgeworfene Frage der Chininresorption zurück, wie sie das Verhalten des Brucins und Morphins zu den Gallensäuren erörtert.

Unsere Versuche sind zunächst mit frischer Galle des Ochsen, Hundes und Schweines ausgeführt, in einigen Fällen wurde auch die Hundegalle, bei deren Auswahl es auf eine an Taurocholsäure reiche Flüssigkeit ankam, durch Fischgalle ersetzt. Dann wurden die Versuche auch mit den Natronsalzen der Glyco-, Tauro- und Hyoglycocholsäure wiederholt. Es gelang mit allen genannten fünf Alkaloiden, für alle drei Gallensäuren Salze herzustellen, die ihrer Zusammensetzung nach als neutrale gelten können. Aber es wurden unter Umständen auch Niederschläge erlangt, welche einen Ueberschuss an Säure, seltener an Alkaloid enthielten. Säureüberschuss fand sich mitunter, wenn die Lösung des Natronsalzes vorher mit Essigsäure neutral reagirend gemacht worden und stets, wenn ein Ueberschuss dieser Säure zugesetzt war. Von den Verbindungen wurden einzelne krystallinisch erhalten und zwar glycocholsaures Strychnin und Morphin, taurocholsaures Strychnin und Morphin, hyoglycocholsaures Brucin. Die amorphen Verbindungen waren theilweise schon in der Kälte terpentinartig, die krystallinischen wurden es in der Wärme. Im Allgemeinen fanden wir die Verbindungen der Glycocholsäure schwerer löslich als die der Tauro- und Hyoglycocholsäure. Bei allen drei Säuren waren die Salze des Chinins und Brucins am schwersten löslich, dann folgten diejenigen des Cinchonins und Strychnins; sehr leicht löslich finden wir die Morphinsalze, so dass wir diese durch Präcipitation aus den Natronsalzen nicht gewinnen konnten, sondern zur Zerlegung des in alkoholischer Lösung vor-

Ueberblicken wir die unternommenen Exp., so finden wir, dass überall

liegenden Bleisalzes der Gallensäuren mit Sulfat greifen mussten Es ist möglich, dass beim Zusammenkommen von Morphinsalz mit Natriumglycocholat ein in Wasser leicht lösliches Doppelsalz aus Morphin- und Natriumglycocholat entsteht. Durch überschüssiges gallensaures Natron oder überschüssige Galle werden alle von uns untersuchten gallensauren Alkaloide leichter als von Wasser gelöst, am schwersten die Chininsalze der drei Gallensäuren. Alkohol löst die Verbindungen gleichfalls leicht. Verdünnte Salzsäure zerlegt sie zu salzsaurem Alkaloid und Säure; doch kann in einer mit wenig Salzsäure versetzten Lösung von Alkaloid durch gallensaures Natron ein alkaloidhaltiger Niederschlag erzielt werden, falls soviel überschüssiges Natronsalz vorhanden, dass die Salzsäure gesättigt wird. Ammoniak zersetzt die Salze theils vollkommen unter Abscheidung von Alkaloid, theils partiell, indem ein Theil des Alkaloides in Lösung erhalten wird. Die wässrigen und die mit übersehüssigem gallensaurem Natron (resp. Galle) hergestellten Lösungen der gallensauren Alkaloide erhalten sieh im Dialysator wie Krystalloidsubstanzen. Dasselbe wurde für Curarin bewiesen. Ich nehme aus der Dissertation de l'Arbre's als Beleg des Gesagten folgende Tabellen.

I. Alkaloide mit Ochsengalle (1 : 5 Wasser diluirt).

	0,234 Grm. Brucin mit 30,5 CC.dil. Galle.	0,2118Grm. Strychnin mit 14,5 CC.dil. Galle.	0,2113Grm. Chinin mit 100 CC. dil. Galle.	0,2110Grm. Cinchonin mit 55 CC. dil. Galle.	0,1966Grm. Morphin mit 20 CC. dil. Galle.	25 CC. diluirter Ochsengalle (1:5 Aq.)
Diffusatrückstände:	Grm.	Grm.	Grm.	Grm.	Grm.	Grm.
d. ersten 24 Stund.	0,1190	0,1196	0,1616	0,2072	0,1836	0,1316
„ zweiten 24 „	0,1140	0,0704	0,0710	0,1618	0,1140	0,0706
„ dritten 24 „	0,0720	0,0516	0,0460	0,1262	0,0520	0,0316
„ vierten 24 „	0,0710	0,0376	0,1690	0,1106	0,0344	0,0166
„ fünften 24 „	0,0540	0,0266	0,1190	0,0758	0,0180	0,0056
„ sechsten 24 „	0,0376	0,0366	0,1106	0,0652	0,0120	0,0091
Summa	0,4676	0,3424	0,6772	0,7468	0,4130	0,2681
Die Rückstände des Dialysators wogen:	0,2010	0,1662	0,9970	0,4008	0,0738	0,0512
Summa	0,6686	0,5086	1,6742	1,1476	0,4868	0,3193
Alkaloide des Diffusates	0,0498	0,0750	0,0842	0,0888	[2]	
Alkaloide aus d. Dialysatoren	0,1702	0,1640	0,1220	0,0802		
Summa	0,2200	0,2390	0,2062	0,1680 [1]		

[1]) Ein Theil gallensaures Cinchonins hatte sich an der Pergamentfläche des Dialysators ausgeschieden.

[2]) Die quantitative Bestimmung missglückte, ist aber nicht wiederholt, da der Verdunstungsrückstand des Dialysatorfluidums allein schon beweist, dass die grösste Menge des Morphins diffundirt war.

wo nach Anwendung per os die Leber untersucht worden — auch beim Exp. XV — diese Strychnin enthielt. Von Exp. bei denen das Alkaloid subcutan oder ins Blut applicirt wurde, liessen IX, XI, XII es in der Leber nachweisen, VIII und X gestatteten den Nachweis nicht.

Die Galle war namentlich beim Vers. XIV und auch XV strychninhaltig.

II. Diffusion der Niederschläge von Alkaloiden mit glycocholsaurem Natron.

	0,234 Grm. Brucin mit 3,1 CC. d. Lösung von glycochols. Natron (1:10 Aq.) Im unteren Gef. 50 CC Aq.	0,2118 Grm. Strychnin mit 3,1 CC. der Lösung von glycochols. Natron. Im unteren Gef. 50 CC. Aq.	0,2113 Grm. Chinin mit 34 CC. der Lösung von glycochols. Natron. Im unteren Gef. 50 CC. Aq.	0,2110 Grm. Cinchonin mit 3,25 CC. der Lösung von glycochols. Natron. Im unteren Gef. 100 CC. Aq.	0,1966 Grm. Morphium mit 3 8 CC. der Lösung von glycochols. Natron Im unteren Gef. 50 CC. Aq.	10 CC. d. zehnprocentigen Lösung von glycochols. Natron mit 20 CC. Aq. verdünnt. Im unt. Gef. 100 CC. Aq.
Diffusatrückstände:	Grm.	Grm.	Grm.	Grm.	Grm.	Grm.
der ersten 24 Stunden	0,1870	0,1016	0,0530	0,2012	0,2250	0,2796
„ zweiten 24 „	0,1406	0,1296	0,0340	0,1212	0,1120	0,1566
„ dritten 24 „	0,0610	0,0696	0,0380	0,0812	0 0880	0,1141
„ vierten 24 „	0,0560	0,0372	0,0350	0,0682	0,0712	0,0776
„ fünften 24 „	0.0410	0,0486	0,0320	0,0542	0,0440	0,0656
Summa	0,4856	0,3866	0 1920	0,5250	0,5402	0,6935
Dialysatorenrückstand. . . .	0,0740	0,1730	0,1470	0,1582	0,0980	0,1981
Summa	0,5596	0,4596	0,3390	0,6832	0,6382	0,8916
Aus d. Diffusaten Alkaloide	0,1802	0,1080	0,1342	0,0288		
Alkaloide aus dem Dialysator	0,0572	0,0760	0,0562	0,1328		
Summa	0,2374	0,1840	0,1804	0,1616		

Die schliessliche Ausscheidung des Strychnins, wenn es überhaupt zu einer solchen kommt, erfolgt durch den Harn. Ein besonders schneller Uebergang in dies Excret war bei acuten Fällen nicht mehr nachzuweisen, vielleicht weil in diesem die Harnsecretion überhaupt langsamer stattfindet. Wo aber eine chronische Vergiftung vorliegt, z. B. im Exp. V und VI, da ist dies Excret sehr wichtig. Wir fanden bei

III. Diffusionsversuche mit Alkaloiden und Hundegalle im Ueberschusse.

	0,234 Grm. Brucin mit 12 CC. Hundegalle.	0,211 Grm. Strychnin mit 15 CC. Hundegalle.	0,211 Grm. Chinin mit 44 CC. Hundegalle.	0,211 Grm. Cinchonin mit 13,5 CC. Hundegalle.	0,186 Grm. Morphin mit 10 CC. Hundegalle.	30 CC Hundegalle.
Diffusatrückstände:	Grm.	Grm.	Grm.	Grm.	Grm.	Grm.
der ersten 24 Stunden:	0,2660	0,2656	0,2500	0,2472	0,2450	0,3880
„ zweiten 24 „	0,1520	0,1636	0,1590	0,2172	0,1210	0,0090
„ dritten 24 „	0,1030	0,1376	0,1300	0,1982	0,0730	0,1435
„ vierten 24 „	0,0780	0,0846	0,1100	0,1032	0,0500	0,1390
„ fünften 24 „	0,0730	0,0756	0,1940	0,0902	0,0420	0,0980
„ sechsten 24 „	0,2770	0,0626	0,1060	0,0842	0,0470	0,0835
Summa	0,9510	0,7896	0,9490	0,9402	0,5780	0,8610
Dialysatorrückstände . . .	0,2000	0,4355	2,5810	0,3210	0,2730	1,0440
Summa	1,1510	1,2251	3,5300	1,2612	0,9510	1,9050
Alkaloide der Diffusate . .	0,2038	0,2160	0,1346	0,1628	0,1844	
Alkaloide der Dialysatorrückstände	0,0589	0,0310	0,0351	0,0352	0,0417	
Summen der wiedergefundenen Alkaloide	0,2627	0,2470	0,1697 [1]	0,1980	0,2261	

[1]) Auf dem Dialysator war ein Niederschlag ausgeschieden.

ersterem nach vier Tagen, nachdem zuletzt 0,0025 Grm. Strychnin gereicht worden, bei letzterem ebenfalls vier Tage, nachdem zuletzt 0,005 Grm. beigebracht waren, den Harn alkaloidhaltig. Auch im Exp. XV war noch ziemlich lange Strychnin im Harn.

Das Gehirn, in welchem wir anfangs bei Thierversuchen Strychnin nicht auffinden konnten, habe ich bei Menschen (Exp. XIV und XV)

IV. Diffusionsversuche von Alkaloiden mit überschüssiger Schweinegalle (1:4 Aq. dil.).

	0,234 Grm. Brucin mit 62 CC. Schweinegalle.	0,211 Grm. Strychnin mit 25 CC. Schweinegalle.	0,211 Grm. Chinin mit 80 CC. Schweinegalle.	0,211 Grm. Cinchonin mit 60 CC. Schweinegalle.	0,186 Grm. Morphin mit 15 CC. Schweinegalle.	25 CC. Schweinegalle.
Diffusatrückstände:	Grm.	Grm.	Grm.	Grm.	Grm.	Grm.
der ersten 24 Stunden:	0,1084	0,1096	0,1210	0,1382	0,1550	0,1470
„ zweiten 24 „	0,0988	0,0916	0,0840	0,1196	0,0870	0,0970
„ dritten 24 „	0,1060	0,0946	0,1092	0,1396	0,0890	0,1092
„ vierten 24 „	0,0630	0,0716	0,0632	0,0842	0,0360	0,0502
„ fünften 24 „	0,0616	0,0526	0,0752	0,0732	0,0208	0,0315
Summa	0,4378	0,4200	0,4526	0,5548	0,3788	0,4349
Dialysatorrückstände	1,3740	0,3856	1,6198	0.7872	0,1960	0,3260
Summa	1,8118	0,8056	2,0724	1,3410	0,5748	0,7609
Alkaloide der Diffusate . .	0,0386	0,1070	0,0318	0,0300	0,0804	
Alkaloide d. Dialys.rückst.	0,1652	0,0934	0,1458	0,1288	0,1102	
Summa	0,2938	0,2004	0,1776	0,1588	0,1906	

Bei allen Diffusionsversuchen war die Menge der äusseren Flüssigkeit dieselbe und zwar die in Tab. II angegebene.

strychninhaltig gefunden, nachdem schon früher Gay zu gleichem Resultat gekommen war.

Dass andere blutreiche Organe, Milz, Nieren etc. mehr Strychnin enthalten, als ihrem Gehalt an Blut entspricht, möchte ich bezweifeln.

Man ersicht, dass die gewonnenen Resultate weder gegen diese Möglichkeit einer bei Gegenwart von Gallensäuren ausgeführten Resorption des Chinins und Cinchonins vom Darme aus sprechen, noch dass sie einen längeren Aufenthalt des Strychnins, Brucins und Morphins in der Leber erklären.

Auch dafür wurden keine Anzeichen gewonnen, dass mit Hülfe überschüssiger Galle gelöstes gallensaures Chinin oder Strychnin minder wirksam sind als die aequivalente Menge des salz- oder salpetersauren Salzes. Wenigstens war gegen Amöben etc. bei den Chininverbindungen kein Unterschied bemerkbar und ebenso wurde nur eine sehr geringe Differenz in der Wirksamkeit der Strychninverbindungen Fröschen gegenüber beobachtet. Auch für Letzteres lasse ich als Beleg einige Vers. aus de l'Arbre's Dissertation folgen.

Vorversuche mit salpetersaurem Strychnin.

(Als Strychnin berechnet.)

Dosis	Effect.
0,000847 Mgr.	Keine Wirkung.
0,001694 „	„ „
0,003389 „	„ „
0,005084 „	Nach 5m. erhöhte Reflexthätigkeit, nach $1^1/_2$h. Tetanus, von dem der Frosch sich erholt.
0,04237 „	Vorübergehende Zuckungen, nach 2h. Tetanus, nach 4h. Tod.
0,08474 „	Nach $^1/_4$h. Tetanus, nach 2h. Tod.
0,1271 „	Nach 3h. Tetanus, Tod über Nacht.

Parallele-Versuche.

Dosis.	Effect.	
	Salpetersaures Strychnin als Strychnin berechnet.	Gallensaures Strychnin als Strychnin berechnet.
0,00904 Mgr.	Keine Wirkung.	Keine Wirkung.
0,02154 „	„ „	„ „
0,03215 „	Nach $^3/_4$h. Tetanus, von dem er sich erholt.	„ „
0,04308 „	Nach $^1/_2$h. Tetanus, nach 3h. Tod.	„ „
0,05385 „	Nicht versucht.	Nach $^3/_4$h. Starrkrampf, erholt sich aber.
0,0646 „	„ „	Nach $^1/_2$h. Zuckungen, bald ausgesprochener Tetanus, von dem er sich völlig erholt.
0,07414 „	„ „	Nach 40m. Zuckungen und bald Tetanus. Erholt sich.
0,08616 „	„ „	Nach 2[illegible]m. Zuckungen der Hinterpfoten, erst nach 5 Stunden Tetanus. Erholt sich.

Die Widerstandsfähigkeit des Strychnins gegen Fäulniss ist schon früher, in den letzten Jahren auch durch Riecker und ganz neuerdings von E. Heintz [1]) constatirt worden. Auch die Vers. 6—10 und 13—16 sprechen für eine solche.

Ueber das Methyl- und Aethylstrychnin habe ich H. II, p. 183 gesprochen. Ich will dem noch hinzufügen, dass diese Derivate sich von ihrer Muttersubstanz insofern etwas unterscheiden, als sie aus ammoniakalischer Lösung noch schwerer in den Petroleumäther übergehen als diese.

Brucin verdient, wie ich schon in der „Ermittel. der Gifte“ angedeutet habe, vorzugsweise als Begleiter des Strychnins, der namentlich in den Brechnüssen und den aus diesen bereiteten pharmaceutischen Präparaten vorkommt, Beachtung. Wir werden in der That, wenn wir bei einer gerichtlichen Analyse neben Strychnin Brucin dargethan haben, schliessen dürfen, dass Krähenaugen oder eines ihrer Präparate angewendet wurden namentlich in jetziger Zeit, wo das im Handel vorkommende Strychnin und seine käuflichen Salze meistens nicht eine Spur beigemengten Brucins erkennen lassen. Ob man sich übrigens nicht allmählig dazu entschliessen wird, das Brucin reichlicher zu therapeutischen Zwecken anzuwenden? Ich meine, dass das Alkaloid, da es mit dem Strychnin qualitativ gleich, nur quantitativ schwächer wirkt, in manchen Fällen dem letzteren vorzuziehen wäre. Es ist wenigstens leichter zu dosiren und wird, wie ich hoffe, nicht so leicht es zu solchen cumulativen Wirkungen kommen lassen, wie das Strychnin.

Ueber die Abscheidung des Brucins habe ich dem in der „Ermittel. d. Gifte“ Gesagten Nichts hinzuzufügen. Bei den folgenden Vers. und Exp. fanden wir es aus den ähnlichen Gründen, wie ich sie beim Strychnin entwickelt, rathsam, das dort benutzte Abscheidungsverfahren zu benutzen. Der Petroleumäther lässt, wenn es sich um sehr kleine Mengen von Brucin handelt (vergl. Exp. XVI), mitunter im Stich.

Vers. 17. Drei Portionen Ochsenblut von je 100 CC. wurden mit resp. a) 2 Milligr., b) 1 Milligr. und c) 0,5 Milligr. Brucin versetzt und nach dem Austrocknen in der beschriebenen Weise weiter geprüft. Die Benzinausschüttelungen aus ammoniakalischer Lösung wurden auf 3—4 Uhrgläschen vertheilt und verdunstet. Mit den Rückständen wurden die

---

Hiezu bemerke ich, dass die 4 ersteren Experimente der Vorversuchsreihe mit verdünnter Lösung ausgeführt worden sind, so dass z. B. beim vierten Experimente 3 CC. Lösung in den Lymphraum gebracht werden mussten. Zu allen übrigen Experimenten ist concentrirtere Lösung und zwar bei allen gleiche Concentration (0,847 : 10000) angewendet.

Von anderen Alkaloiden werden Veratrin, Emetin, Chinidin aus ihren Lösungen durch die 3 Gallensäuren stark gefällt. Leichtlöslich, namentlich in etwas überschüssiger Galle, sind die Verbindungen des Codeins und Aconitins, von ersterem besonders die mit der Glycocholsäure. Atropin giebt nur vorübergehend eine Trübung. Nicotin und Coniin werden nicht gefällt.

[1]) Arch. f. Pharm. Bd. 196, p. 126.

Reactionen gegen Schwefel-Salpetersäure, Jodjodkalium, Kaliumwismuthjodid und Kaliumquecksilberjodid ausgeführt. Das Resultat war, dass in Port. a. und b. sehr befriedigende und in c. schwächere, aber deutliche Reactionen des Brucins erzielt wurden.

Vers. 18 wurde mit 3 Portionen Harn, denen in demselben Verhältniss Brucin zugesetzt war, ausgeführt. In allen 3 Gemengen wurden die Reactionen befriedigend erhalten.

Vers. 19 mit 3 Portionen Milch, gleichfalls in denselben Portionen mit Brucin gemischt. Portion a. und b. lieferten befriedigende Reactionen, bei Portion c. gelang der Nachweis nicht deutlich. Auch bei der Wiederholung des Vers., bei der die ganze Benzinausschüttelung auf einem Uhrgläschen verdunstet und der Rückstand mit Schwefel-Salpetersäure geprüft wurde, trat nur kurze Zeit die Brucinfärbung ein.

Vers. 20 ist ebenso, wie der Vers. 2—5, beim Strychnin ausgeführt. Ich erhielt aus einem Gemenge mit 0,4556 Grm. Brucin 0,4670 Grm. wieder. Ebenso

Vers. 21 aus einem Gemenge von 0,50 Grm. Brucin mit 30 Grm. gepulvertem Schwarzbrote 0,496 Grm. (Vergl. auch Vers. 2 und 5.)

Als wichtigste Reaction des Brucins ist in der „Ermittel. d. Gifte" diejenige mit Salpetersäure, oder besser einem Gemenge von conc. Schwefelsäure mit etwas Salpetersäure hervorgehoben worden: der Eintritt rother Färbung, die schnell in Orange und Gelb übergeht Wir beobachteten, dass, wenn man Brucin mit conc. Schwefelsäure, so rein wir dieselbe herstellen konnten, übergiesst, eine helle Rosafarbe eintritt, welche bei Anwendung von $^1/_{100}$—$^1/_{150}$ Milligr. Brucin und 0,25 - 0,5 CC. Säure noch bemerkbar war. Dass ich sie auf eine geringe Spur verunreinigender Salpetersäure zurückführen möchte, wurde schon a. a O. betont.

Die von mir empfohlene Modification des Nachweises, bei der das Brucin in Wasser und wenig verdünnter Salpetersäure gelöst und diese Lösung mit conc. Schwefelsäure unterschichtet wird, trat noch bei $^1/_{50}$ Milligr. befriedigend ein, wenn die wässrige Lösung und die Schwefelsäure jede zu etwa 0,5 CC. angewendet wurden.

Mit 0,25—0,5 CC. der Erdmann'schen Säuremischung übergossen, zeigte sich die Rothfärbung noch bei $^1/_{150}$ Milligr.

Am meisten möchte ich empfehlen, das Brucin mit einem Gemenge von Schwefelsäuretrihydrat und 1 % Salpetersäure zu übergiessen. Dieses Gemisch wirkt auf fremde Beimengungen weniger stark bräunend als conc. Schwefelsäure und der Eintritt der Rothfärbung, der Uebergang zu Orange und Gelb geschehen mit ihr so langsam, dass man sie befriedigend durch das Auge unterscheiden kann.

Fröhde's Reagens färbt das Brucin in Mengen von $^1/_{50}$ Milligr. gleichfalls roth.

Eine Lösung des Brucins in Salpetersäure wird bekanntlich, nachdem sie gelb geworden, auf weiteren Zusatz von Zinnchlorür rothviolett.

Man thut gut, um eine deutliche Reaction zu bekommen, möglichst wenig Salpetersäure von etwa 1,27 sp. Gew. anzuwenden. Bei 0,1 Milligr. tritt die violette Färbung nur noch auf Augenblicke ein. Statt des Zinnchlorürs kann hiebei auch Schwefelammonium genommen werden. Es ist aber empfehlenswerth die farblose, d. h. die von Supersulphureten freie Lösung desselben anzuwenden.

Wenn Stanisl. Cotton im Jahre 1869 von einer neuen Reaction des Brucins sprach, bei der er statt des Schwefelammonium Natriumsulphhydrat anwendet, nachdem mit der Salpetersäure zuvor auf 40°—50° erwärmt war, so kann seine Methode wohl kaum als eine neue anerkannt werden. Denn das Erwärmen ist zum Zustandekommen der Violettfärbung nicht nöthig und wenn Cotton gesehen, dass die Violettfärbung später in Grün übergeht, so ist das die Folge eines Ueberschusses von Natriumsulphhydrat. Das Grün tritt erst ein, wenn die Salpetersäure völlig gesättigt und überschüssiges Schwefelmetall im Gemische vorhanden ist. Das kann aber auch ebensogut mit Schwefelammonium erreicht werden. Cotton's Modification ist bei Quantitäten unter 0,25 Milligr. Brucin nicht mehr brauchbar, weil der sich ausscheidende Schwefel Eintritt schwacher Färbungen verdeckt. Aus diesem Grunde muss man sich auch bemühen, mit möglichst wenig Salpetersäure auszukommen.

Der ockergelbe Niederschlag der Phosphormolybdänsäure ist noch in Lösungen von 0,1 Milligr. in 0,5 CC. schwefelsäurehaltigen Wassers (1 : 5000) erkennbar.

Kaliumquecksilberjodid fällt noch in Lösungen 1 : 25000 stark, 1 : 50000 schwach. Letztere Beobachtung stimmt mit der Angabe Meyer's.

Kaliumwismuthjodid giebt noch bei 5000facher Verdünnung,
Kaliumkadmiumjodid bei 2000facher Verdünnung Niederschlag.
Jodkalium fällt noch aus einer Lösung 1 : 50000,
Gerbsäure 1 : 2000,
Goldchlorid 1 : 25000,
Platinchlorid 1 : 1000.

Ich habe früher bereits angedeutet, dass mit einander abgeschiedenes Strychnin und Brucin in ein und demselben Verdunstungsrückstande dargethan werden können. Man übergiesst zu diesem Zweck den letzteren mit dem Gemenge von Schwefelsäuretrihydrat und Salpetersäure. Nachdem man den Eintritt der rothen Färbung und ihren Uebergang in Gelb wahrgenommen, fügt man Kaliumbichromat oder Ceroxyd hinzu, die nun die blaue, violette und rothe Färbung des Strychnins ganz deutlich erkennen lassen. In Gemengen von 0,02 Milligr und 0,01 Milligr. Brucin mit je 0,1 Milligr. Strychnin war die Brucinfärbung und in Gemischen von je 0,1 Milligr. Brucin mit 0,02 Milligr. und 0,01 Milligr. Strychnin die des Strychnins noch sehr befriedigend zu erkennen.

Gemenge von 0,01 Milligr. Brucin mit 0,1 Milligr. Caffein geben die Brucinfärbung ebenfalls durchaus zufriedenstellend, aber der Caffeinnachweis durch Chlorwasser und Ammoniak ist in Gemengen von 0,1 Milligr. Caffein mit ebensoviel Brucin gestört.

Die folgenden Exp. an Thieren sind theils mit vollkommen reinem, theils mit einem Brucin ausgeführt, das durch eine sehr geringe Quantität Strychnin verunreinigt war.

Exp. XVI. Eine Katze von 2250 Grm. erhält per os mittelst der Schlundsonde 0,5 Grm. Brucin in 10 CC. schwefelsäurehaltigen Wassers gelöst. Nach 8$^{m.}$ grosse Unruhe. In der neunten Minute gehen 11 CC. Harn ab. Gleich darauf heftige Krämpfe, die in den ersten 3$^{m.}$ von kurzen Pausen unterbrochen werden, in den dann folgenden 5$^{m.}$ aber fast ununterbrochen anhalten. 18$^{m.}$ nach der Darreichung Tod. Es wurde eine postmortale Temperatursteigerung von 0,40 wahrgenommen.

Die Section bot nichts Auffallendes dar, höchstens wäre auf den mittleren Blutgehalt der Leber aufmerksam zu machen, der geringer war, als er sonst bei den mit Brucin vergifteten Thieren gefunden wurde.

Bei der Analyse wurde versuchsweise die ammoniakalische Lösung mit Petroleumäther ausgeschüttelt; da aber auf diese Weise nur im Magen eine deutliche, im Dünndarme schwache, im Blute, den Nieren und der Blase nur spurweise Brucinreaction erlangt worden, wurde später noch eine Ausschüttelung mit Benzin vorgenommen. Es liess sich im Harn keine Spur Brucin darthun. Im Magen und Dünndarme fand sich das Gift sehr reichlich, selbst im Dickdarme liess es sich erkennen. Deutliche Reactionen lieferten die Leber, die Galle, das Blut, Gehirn und die Milz, spurweise die Nieren und (leere) Harnblase. Ein kleiner Bruchtheil der Ausschüttelungen aus den Organen reichte hin, um auch mit Pikrinsäure den charakteristischen Niederschlag zu erlangen.

Exp. XVII. Ein Kater von 2840 Grm. erhält 0,3 Grm. Brucin wie beim vorigen Exp. Auch hier schnell Unruhe, nach 7$^{m.}$ Eintritt tetanischer Krämpfe, Tod nach 12$^{m.}$. Temperatursteigerung 0,2°.

Nachgewiesen wurde das Gift sehr deutlich im Magen, Blute, der Leber, deutlich im Dünn- und Dickdarme, Gehirn und der Milz. Nieren und Blase enthielten es nur spurweise.

Exp. XVIII. Eine Katze von 3200 Grm. erhält 0,1 Grm. in derselben Weise wie bei dem vorigen Exp. Nach 6$^{m.}$ Tetanus, nach weiteren 3$^{m.}$ Tod. Postmortale Temperatursteigerung 0,4°.

Bei der Section fanden sich in der Harnblase 13 CC. Harn.

Letztere gab nur mit J. Spuren einer alkaloidischen Reaction; Magen, Blut und Leber enthielten viel Alkaloid; Gehirn und Milz weniger, reagirten aber deutlich. Im Dickdarm und den Nieren konnten nur Spuren des Brucins erkannt werden.

Exp. XIX. Eine Katze von 2010 Grm. erhält in derselben Weise wie bisher 0,05 Grm. Brucin. Nach 11$^{m.}$ leichte Zuckungen, gleich darauf heftige Krämpfe. Tod nach 17$^{m.}$ Temperatursteigerung 0,2°.

Bei der Section fanden sich drei Embryonen etwa in der dritten Woche. In der Harnblase waren 21 CC. Harn vorhanden.

Der Harn war frei von Alkaloid. Sehr deutlich wurde die Gegenwart des Brucins im Magen und der Leber, dem Dünndarm, Gehirn und den übrigen Organen, minder deutlich im Blute dargethan. Aus den Embryonen konnte gleichfalls eine Brucinreaction erlangt werden.

Exp. XX. Durch subcutane Injection werden einer Katze von 2150 Grm. 0,05 Grm. Brucin als schwefelsaures Salz beigebracht. Nach 40 Secunden Krämpfe, Tod 7$^{m.}$ nach der Application. Temperatursteigerung 0,4°.

Das Brucin fand sich reichlich in der Leber, deutlich erkennbar im Blute und Gehirn; eine schwache Reaction wurde auch aus den Nieren, dem Magen und Dünndarm erlangt.

Exp. XXI. In derselben Weise erhält eine Katze von 2450 Grm. subcutan 0,05 Grm. des reinen Brucins. Beginn der Krämpfe nach $6^{m.}$, Tod nach $13^{m.}$ Temperatursteigerung 0,3°.

Dargethan wurde das Brucin in der Leber, dem Gehirn und den Nieren, eine schwache Reaction wurde auch aus dem Blute erhalten.

Die Experimente lassen die nahe Uebereinstimmung zwischen Strychnin und Brucin erkennen, so dass das beim Strychnin Gesagte fast durchweg auch für Brucin gelten kann. Namentlich ist auch hier auf die bedeutenden Mengen des Giftes hinzuweisen, die sich sowohl nach subcutaner Application, wie nach Anwendung per os in der Leber fanden.

Wenn im Allgemeinen im Blute, Gehirn, der Milz, den Nieren eine sehr befriedigende Reaction des Alkaloides erzielt wurde, so erklärt sich das aus der geringeren Wirksamkeit des Brucins. Es mussten grössere Mengen des letzteren in den einzelnen Organen vorhanden sein, damit Erfolge wie bei acuter Strychninvergiftung eintreten konnten.

Zu bedauern ist, dass kein Versuch unternommen worden, bei dem kleine, nicht tödtliche Mengen des Brucins einem Thiere beigebracht wurden. Die Möglichkeit eines Ueberganges in den Harn wäre dann noch sicherer festzustellen gewesen.

Vers. 22 bewies, dass in Gemengen von 100 CC. Blut mit 2 Milligr. Brucin, auch nachdem diese 100 Tage bei Sommerwärme aufbewahrt worden, das Alkaloid aufgefunden werden konnte.

Ueber das Emetin.[1]

Das im vorigen Abschnitte pag. 194 mitgetheilte Exp. XV bestätigt, dass die in der „Ermittel. der Gifte" ausgesprochene Vermuthung gerechtfertigt ist, der zufolge bei Vergiftungen mit anderen Alkaloiden als Medicament dargereichte Ipecacuanha den Nachweis des Giftes erschweren kann. Es liefert ferner den Beweis, dass meine Abscheidungsmethode für Alkaloide das Emetin auch in Objecten einer gerichtlichen Untersuchung im Erbrochenen und Harn eines Menschen nachweisen lässt.

Ich habe schon a. a. O. angedeutet, dass das Emetin in seinem Verhalten gegen Lösungsmittel sich dem Strychnin ähnlich verhält und in der That hat Herr Dr. Pander[2]) das Alkaloid genau in derselben Weise, wie früher das Strychnin und Brucin, aufgesucht. Wenn wir auch beim Emetin zum Ausschütteln aus ammoniakalischer Lösung den Petroleumäther hätten anwenden können, so zogen wir doch aus den schon früher erwähnten Gründen das mit grösserem Lösungsvermögen begabte Benzin vor. Nur beim Exp. I wurde zunächst eine Ausschüttelung mit Petroleumäther unternommen, da aber durch diesen sehr wenig in Lösung gelangte, so liessen wir noch spätere Benzinausschüttelung folgen.

Vers. 1. Von drei Gemengen aus je 100 CC. Blut resp. a. mit 2 Milligr., b. mit 1 Milligr. und c. mit 0,5 Milligr. Emetin, die wie beim Strychnin untersucht wurden, gaben a. deutliche, b. und c. schwache Reaction auf Emetin.

Vers. 2. Von drei Milchmischungen mit ähnlichem Emetingehalt gaben a. und b. starke, c. geringe Emetinreactionen.

Vers. 3. In drei Harngemischen mit ähnlichem Emetingehalt wurden die Reactionen des Alkaloides befriedigend erlangt.

In der „Ermittel. der Gifte" musste ich mit Bedauern anerkennen, dass uns ein gutes Specialreagens für Emetin fehlt. Auch augenblicklich besteht noch dieser Mangel.

---

1) „Ermittel. d. Gifte" p. 276.

2) Vergl. die schon erst citirte Dissertation.

Indessen kann ich jetzt doch, nachdem ich genügend reines Emetin zur Verfügung gehabt, mit grösserem Nachdruck auf das Verhalten des Alkaloides gegen Fröhde's Reagens hinweisen, wie das früher geschehen. Beim Uebergiessen mit genanntem Reagens löst sich das Emetin fast augenblicklich mit schön rother Farbe, die sich bald in Grün ändert. Bei $^1/_{100}$ Milligr. war die Färbung noch deutlich, bei $^1/_{150}$ Milligr. schwach erkennbar.

Die braungrüne Färbung, mit welcher sich Emetin in reiner concentrirter Schwefelsäure löst, wird ebenfalls noch bei $^1/_{150}$ Milligr. beobachtet.

Die grüne, später in Gelb übergehende Lösung des Emetins in Erdmann's Reagens konnte noch mit $^1/_{100}$ Milligr. erlangt werden.

Jodjodkalium fällt noch in Lösungen 1:25000,

Phosphormolybdänsäure ebenso, auch für

Kaliumwismuthjodid, Kaliumquecksilber- und Kaliumkadmiumjodid ist die Verdünnung 1:2500 die äuserste, bei welcher noch ein geringer Niederschlag erkannt wird.

Goldchlorid fällt erst aus Lösungen 1:2500,

Platinchlorid ebenso,

Quecksilberchlorid 1:1000.

Pikrinsäure ist ziemlich empfindlich gegen Emetin, sie fällt noch aus Lösungen mit 1:25000,

Gerbsäure 1:5000.

Chromsaures Kali ist ebenso empfindlich, doch muss der Ueberschuss des Reagens vermieden werden.

Rhodankalium liefert erst in Lösungen 1:2500,

Kaliumeisencyanür kaum bei 1:1000 Niederschlag.

Fin Gemenge von Schwefelsäuretrihydrat und Salpetersäure (siehe p. 203) löst das Emetin farblos. Es kann das als Unterscheidung zwischen Brucin und Emetin benutzt werden. In Gemengen von 0,1 Milligr. Emetin und 0,02 Milligr. Brucin wurde die Reaction des letzteren noch sehr befriedigend beobachtet, selbst noch in solchen von 0,1 Milligr. Emetin und 0,01 Milligr. Brucin trat sie spurweise hervor.

Die Reaction des Emetins gegen Fröhde's Reagens ist noch erkennbar, wenn Gemenge von 0,1 Milligr. Brucin mit 0,02 Milligr. Emetin vorliegen, bei 0,1 Milligr. Brucin und 0,01 Milligr. Emetin nicht mehr.

Wie ich schon beim Strychnin (Exp. XV, p. 194) erwähnt, genügt bei sehr geringen Mengen Emetin und Strychnin der absolute Alkohol nicht, um eine Trennung zu bewerkstelligen. Ich habe deshalb versucht, beide Alkaloide ohne vorherige Trennung neben einander darzuthun. Es gelingt dies auf Grundlage ihres ungleichen Verhaltens gegen Schwefelsäure-Kaliumbichromat und Fröhde's Reagens. Versetzt man Mischungen von Emetin und Strychnin mit Schwefelsäuretrihydrat und kleinen Mengen sauren chromsauren Kali's, so tritt zunächst die

blaue Farbe, die dem Strychnin zukommt, nicht ein. Die Flüssigkeit wird braunroth, das Oxydationsmittel ist zur Zersetzung des Emetins verbraucht. Erst auf vorsichtigen Zusatz neuer Mengen des Kaliumbichromates tritt die Strychninreaction ein, die man so noch deutlich in Gemengen von 0,1 Milligr. Emetin mit 0,01 Milligr. Strychnin erkennen kann.

In Mischungen von 0,02 Milligr. und 0,01 Milligr. Emetin mit je 0,1 Milligr. Strychnin zeigt Fröhde's Reagens das Emetin noch an.

Auch in Gemengen von 0,1 Milligr. Emetin mit 0,1 Milligr. Caffein zeigt Fröhde's Reagens das erstere an, während die Murexidprobe des Caffeins durch grössere Mengen Emetin gestört wird. Erst wenn das Caffein in zehnfacher Menge vorhanden war, bei Gegenwart von 0,1 Milligr. Caffein in 0,01 Milligr. Emetin, konnten wir sie beobachten.

Da die chemischen Erkennungsmittel für Emetin noch zu wünschen übrig lassen, versuchten wir, ob etwa die physiologischen Wirkungen mit so geringen Mengen an Alkaloid zu erlangen sind, als man sie bei den meisten gerichtlichen Untersuchungen unter Händen hat. Leider mussten wir bald einsehen, dass der Frosch, den man mit Vorliebe bei solchen Experimenten verwerthet, nicht gerade sehr empfindlich gegen das Gift ist. 1 Milligr. Emetin, in 0,1 CC. Wasser gelöst, bewirken bei subcutaner Anwendung nur geringe Steigerung der Respiration. Mit 2 Milligr. in gleichstarker Lösung erzielten wir innerhalb 20$^{m.}$ bedeutende Unruhe. Das Thier öffnete den Mund und liess ihn 1—2$^{m.}$ geöffnet. Sodann folgten Brechbewegungen, die sich während der nächsten 3$^{h.}$ 13—15mal wiederholten und durch welche das Thier mehrmals mit grosser Heftigkeit gegen die Wand des ihm angewiesenen Glasgefässes geschnellt wurde. Nachdem die Würgbewegungen aufgehört hatten, wurde auch die Respiration ruhiger, indessen schien das Thier jede unnöthige Bewegung zu meiden. Erst etwa 36$^{h.}$ nach der Application schien die Wirkung völlig aufgehört zu haben. Wiederholungen der Exp. hatten gleiches Resultat. Beim Veratrin zeigen sich die Brechbewegungen schon nach 0,0004 Grm. Ob man mit kleinen Vögeln oder Säugethieren bessere Erfolge erzielen wird, muss ich dahingestellt sein lassen.[1]) Das muss man wohl zugestehen, dass 2 Milligr. bereits ein Opfer sind, das der Gerichtschemiker nicht immer bringen kann. Dieselben entsprächen bereits mindestens 0,1 Grm., d. h. 1½ Gran der gereichten Ipecacuanha.

Die beschriebenen und die folgenden Versuche sind mit Emetinproben ausgeführt, welche im pharmaceutischen Institute nach der zuletzt von Lefort[2]) empfohlenen Vorschrift z. Th. vom Herrn Dr. Pander

[1]) Katzen, von denen ich in der „Ermittel. d. Gifte" sprach, sind allerdings nach den folgenden Experimenten nicht zu diesem Zweck zu empfehlen.

[2]) Journ. de Pharm. et de Chim. T. 9 (1869) p. 117 und 241.

dargestellt worden sind. Gleiches gilt vom Material zu den unten beschriebenen Experimenten. Nur zu Exp. II wurde ein aus St. Petersburg bezogenes Emetinum purum album angewendet, welches, wenn es auch nicht so rein als das hier bereitete war, doch in den hauptsächlichsten Eigenschaften mit ihm übereinstimmt. Ich muss auch heute noch behaupten, nie ein krystallisirtes Emetin gesehen zu haben.

Exp. I. [1]) Ein gut genährter Kater von 3600 Grm. erhielt am 8. Mai Morgens 10 Uhr 5 Min. 0,05 Grm Emetin, als schwefelsaures Salz gelöst, mittelst der Schlundsonde, vorher. Temp. = 38°6, Resp. = 40, Puls = 160.

	Zeit				
8. Mai	10 Uhr 8 Min	32 CC. Harn (I)			
	11 „ 5 „	Temp. = 39°1,	Resp. = 42,	Puls = 160	Das Thier meidet jede Bewegung sonst nichts Auffälliges.
	12 „ — „	„ = 39°1,	„ = 40,	„ = 160	
	3 „ — „	„ = 39°2,	„ = 40,	„ = 164	
	4 „ — „	„ = 39°1,	„ = 38,	„ = 160	
	5 „ — „	„ = 39°1,	„ = 36,	„ = 158	
	5 „ 30 „	dickbreiige Faeces			
	7 „ — „	Temp. = 39°0,	„ = 36,	„ = 160	
9. Mai	8 „ — „	„ = 38°8,	„ = 36,	„ = 158	Grosse Unruhe ununterbrochene Würgbewegungen.
	9 „ — „	„ = 37°6,	„ = 40,	„ = 168	
		Das Thier lässt 37 CC. Harn (II)			
	10 U. — M.	zweimaliges Erbrechen dünnflüssiger, Brod nnd Milch enthaltender Massen.			
	10 „ 45 „	Temp. = 32°1,	Resp. = 44,	Puls = 170.	

Unruhe und Würgbewegungen dauern fort, Resp. immer oberflächlicher und frequenter werdend. Der Puls ist um $11^{h.}$ nicht mehr fühlbar. $11^{h.}$ $5^{m.}$ Tod.

Die Section, welche $5^{h.}$ nach dem Tode vorgenommen wurde, ergab sehr blutreiche Lungen, bedeutenden Blutgehalt der grossen Gefässe und der Leber. Im Magen feste nnd flüssige Nahrungsmittel, im Dünndarm reichliche Mengen dick- und zähflüssigen Schleimes, der den Wandungen fest anhaftete. Letztere durchweg sehr hyperämisch. Der Dickdarm enthielt feste Kothmassen. Die Nieren waren stark hyperämisch; die Gefässe an ihrer Oberfläche stark injicirt. Die Schleimhaut der leeren Harnblase geschwellt, rosafarben, gerunzelt. Die Hirnhüllen waren ziemlich blutreich, das Gehirn zeigte auf dem Durchschnitt zahlreiche Blutpunkte. In den Ventrikeln geringe Mengen klaren Serums.

Die Analyse ergab für den Magen Abwesenheit des Emetins. Aus dem Dünndarm, den Nieren und dem Gehirn war nicht soviel Alkaloid abzuscheiden, dass es sicher constatirt werden konnte. In der Leber war es deutlich nachweisbar. Das kurz vor dem Tode Erbrochene enthielt nur noch Spuren von Emetin.

Im Harn I ($3^{m.}$) fanden sich gleichfalls Spuren, während der Harn II ($23^{h.}$ starke Reactionen für Emetin und die Faeces ($7^{h.}$ $25^{m.}$) gleichfalls deutliche Emetinreactionen lieferten.

[1]) Da noch verhältnissmässig wenig Untersuchnngen mit Emetin ausgeführt sind, will ich die Temperatur-, Respirations- und Pulsbeobachtungen Pander's nnverkürzt wiedergeben.

Exp. II. Wiederholung des vor. Exp. mit einer Katze von 3100 Grm. Gewicht und 0,05 Grm. des käuflichen Emetinum album. Vor der Einführung durch die Schlundsonde (10. Mai 10h. 15 m.)

Datum	Zeit	Temp.	Resp.	Puls	Bemerkung
		Temp. = 39°0,	Resp. = 36,	Puls = 120	Auch hier wird jede Bewegung möglichst von dem Thiere vermieden.
	11 U. 15 M.	„ = 39°2,	„ = 38,	„ = 130	
	12 „ 15 „	„ = 39°5,	„ = 38,	„ = 130	
	3 „ 30 „	„ = 41°1,	„ = 40,	„ = 136	

3 „ 45 „ Entleerung fester Faecalmassen (I) und 35 CC. Harn (I).

Datum	Zeit	Temp.	Resp.	Puls	Bemerkung
	5 „ 15 „	Temp. = 40°0,	Resp. = 42,	Puls = 140	
	6 „ 15 „	„ = 41°6,	„ = 40,	„ = 140	
	7 „ 15 „	„ = 41°1,	„ = 40,	„ = 140	Es stellt sich Appetit ein, Milch wird getrunken und das Thier beginnt umherzugehen.
11. Mai	9 U. — M.	Temp. = 39°7,	Resp. = 40,	Puls = 140	Appetit normal.
	11 „ 30 „	„ = 39°5,	„ = 42,	„ = 138	
	4 „ — „	„ = 38°9,	„ = 40,	„ = 138	
	6 „ — „	„ = 38°7,	„ = 38,	„ = 138	

In der folgenden Nacht 55 CC. Harn (II).

Datum	Zeit	Temp.	Resp.	Puls	Bemerkung
12. Mai	9 U. — M.	Temp. = 38°7,	Resp. = 34,	Puls = 136	
	11 „ — „	„ = 38°8,	„ = 36,	„ = 136	
	5 „ — „	„ = 38°9,	„ = 38,	„ = 136	
	7 „ — „	„ = 38°9,	„ = 38,	„ = 136	

8 „ breiige, grüngelbe Faecalmassen (II) und 33 CC. Harn (III).

Das Thier ist vollkommen wiederhergestellt.

Die Faeces (I) waren frei von Emetin (5h. 30m.), ebenso die Portion II (58 h.). Von den Harnportionen gab nur I (5h. 30m.) eine deutliche Reaction.

Exp. III. Ein Kater von 3250 Grm. Körpergewicht erhält am 16. Mai 9 Uhr 45 Min. durch die Schlundsonde 0,025 Grm. Emetin als Sulphat gelöst. Vorher Temp. = 39°7, Resp. = 42, Puls = 116. Es folgen bald Schling- und Würgbewegungen, Schütteln des Kopfes und andere Zeichen des Missbehagens.

Um 10 U. 30 M. Das Thier legt sich und verhält sich ruhig.

Datum	Zeit	Temp.	Resp.	Puls	Bemerkung
	11 „	Temp. = 39°8,	Resp. = 42,	Puls = 196	Appetit gut.
	12 „	„ = 39°9,	„ = 42,	„ = 200	
	1 „	„ = 39°9,	„ = 44,	„ = 200	
	3 „	„ = 39°9,	„ = 42,	„ = 206	
	4 „	„ = 40°0,	„ = 42,	„ = 200	
	5 „	„ = 40°0,	„ = 42,	„ = 200.	Eine halbe Stunde darauf 71 CC. Harn (I) und dickbreiige Faeces (I).
	6 „	Temp. = 39°7,	Resp. = 38,	Puls = 190	Appetit gut.
17. Mai	9 „	„ = 39°3,	„ = 42,	„ = 190	
	10 „	„ = 39°3,	„ = 40,	„ = 196	
	11 „	„ = 39°3,	„ = 42,	„ = 194	
	12 „	„ = 39°2,	„ = 44,	„ = 196	
	4 „	„ = 39°2,	„ = 42,	„ = 196	
	5 „	„ = 39°2,	„ = 42,	„ = 194	
	6 „	„ = 39°2,	„ = 42,	„ = 194	

In den Faeces (I) war Emetin vorhanden (7³/₄h.), in den Faeces der folgenden Tage nicht mehr. Der Harn I (7³/₄h.) enthielt das Emetin in deutlich erkennbarer Menge, der am 17. Mai gesammelte Harn gleichfalls noch eine Spur. Der an den folgenden Tagen producirte Harn war frei davon.

Exp. IV. Subcutaninjection von 0,05 Grm. Emetin (in 2 CC. Wasser als Sulphat gelöst) bei einer Katze von 3100 Grm. Gewicht. Vorher

19. Mai	10	U.	10	M.	Temp. = 39°1,	Resp. = 40,	Puls = 150	
	10	„	17	„	Entleerung von festen Faeces (I) und 13 CC. Harn (I)			
	10	„	50	„	Erbrechen			
	11	„	15	„	Temp. = 39°4,	Resp. = 40,	Puls = 160	
	12	„	15	„	„ = 39°3,	„ = 40,	„ = 164	
	3	„	—	„	„ = 39°2,	„ = 38,	„ = 160	
	4	„	30	„	„ = 39°2,	„ = 40,	„ = 168	
	6	„	—	„	„ = 39°1,	„ = 40,	„ = 164	
20. Mai	9	„	30	„	„ = 38°6,	„ = 32,	„ = 160	
	11	„	—	„	„ = 38°6,	„ = 30,	„ = 156.	— 11 CC.
	12	„	—	„	„ = 38°5,	„ = 32,	„ = 162	Harn (II)
	3	„	—	„	„ = 38°6,	„ = 34,	„ = 160	
	5	„	—	„	„ = 38°6,	„ = 34,	„ = 160.	

Das Thier scheint völlig genesen zu sein.

Faeces (I) sind frei von Emetin, ebenso die an den nächsten Tagen entleerten. Harn I und II enthalten Emetin, der der folgenden Tage nicht mehr. Im Erbrochenen war Emetin nachzuweisen.

Exp. V. Dieselbe Katze erhält am 21. Mai 10 Uhr 40 M. 0,1 Grm. gelösten Emetin per os (Schlundsonde). Vorher Temp. = 39°1, Resp. = 36, Puls = 148. Schon nach einigen Minuten tritt Unruhe ein und erfolgt Entleerung von 33 CC. Harn.

11	Uhr	30	Min.	Temp. = 39°5,	Resp. = 40,	Puls = 168
12	„	30	„	„ = 39°9,	„ = 38,	„ = 162
3	„	—	„	„ = 40°6,	„ = 42,	„ = 172
4	„	30	„	„ = 40°4,	„ = 44,	„ = 176
6	„	—	„	„ = 40°5,	„ = 44,	„ = 162
7	„	30	„	„ = 40°6,	„ = 46,	„ = 168

8 „ Das Thier nimmt etwas Milch zu sich, die es aber nach 15 M. wiederum erbricht.

10 „ 30 M. Die Katze wird todt aufgefunden.

Die Section lieferte ähnliche Ergebnisse wie beim Exp. I.

Der Nachweis des Emetins gelang im Magen und Dünndarm. Auch im Blute und der Leber wurde es, wenn auch in geringer Menge dargethan. Nicht ganz deutlich wurde es in den Nieren erkannt und unentschieden waren die mit der Milz, dem Dickdarm und dem Gehirn erlangten Resultate. Das Erbrochene ($9^{h.}$ $35^{m.}$) hatte noch etwas Emetin. Der Harn, welcher einige Minuten nach der Darreichung entleert war, war fast emetinfrei.

Auffallend war, dass die gereichten Emetinmengen so geringe Brechwirkungen hervorgerufen hatten. Ich glaube annehmen zu dürfen, dass die gebräuchliche Ipecacuanha nicht viel über 2 % Emetin enthält. Es würden demnach die benutzten Dosen

von	0,1	Grm.	Emetin	5	Grm.	Brechwurzel	= 80	Gran
„	0,05	„	„	2,5	„	„	= 40	„
„	0,025	„	„	1,25	„	„	= 20	„ sein.

Jedenfalls waren einige Parallelversuche mit Ipecacuanha nicht überflüssig.

Exp. VI. Einer Katze von 2700 Grm. werden am 26. Mai 10 Uhr Morgens mittelst der Schlundsonde 10 Gran = 0,62 Grm. in 12 CC. Wasser suspendirten Ipecacuanhapulvers beigebracht. Vorher Temp. = 38°8, Resp. = 32, Puls = 168. Sehr bald Würgbewegungen, nach $35^{m.}$ reichliches Erbrechen grützähnlicher, dünnflüssiger Massen.

10	Uhr	45	Min.	Temp. = 39°2,	Resp. = 32,	Puls = 182
11	„	45	„	„ = 39°0,	„ = 32,	„ = 180
12	„	45	„	„ = 38°9,	„ = 32,	„ = 176
3	„	—	„	„ = 38°5,	„ = 32,	„ = 180

4 Uhr 30 Min. Temp. = 38°6, Resp. = 32, Puls = 180
6 „ — „ „ = 38°7, „ = 32, „ = 174.
In der folgenden Nacht 126 CC. Harn und harte Faeces.

27. Mai 9 Uhr Temp. = 38°7, Resp. = 32, Puls = 170
12 „ „ = 38°6, „ = 32, „ = 172
3 „ „ = 38°6, „ = 30, „ = 170
6 „ „ = 38°7, „ = 32, „ = 170.

Faeces und Harn waren emetinhaltig. Die Excrete der folgenden Tage waren frei von Alkaloid.

Exp. VII. Auch hier erhielt eine Katze von 2600 Grm. Körpergewicht mittelst der Schlundsonde 20 Grm. Ipecacuanhapulver in 20 CC. Wasser. Der Schütteltrank war zuvor 24h. macerirt worden. Unmittelbar vor der Darreichung (28. Mai 10 U. 16 Min Morgens) Temp. = 39°4, Resp. = 40, Puls = 160. Gleich nach derselben geniesst das Thier Milch und Brod.

11 U. 20m. Temp. = 39°8, Resp. = 40, Puls = 180. Fünf Minuten darauf 24 CC. Harn (I) und dickbreiige Faeces.
12 „ 30 „ Temp. = 40°3, Resp. = 40, Puls = 174
2 „ 40 „ Erbrechen gelblich-brauner breiiger Massen
3 „ — „ Temp. = 40°9, Resp. = 40, Puls = 174. Zehn Minuten darauf 36 CC. Harn (II)
4 „ 30 „ Temp. = 40°8, Resp. = 40, Puls = 176
6 „ — „ „ = 40°6, „ = 36, „ = 170
29. Mai 9 „ — „ „ = 38°7, „ = 32, „ = 150
12 „ — „ „ = 38°8, „ = 36, „ = 150
12 „ 10 „ Entleerung von 65 CC. Harn (III). Das Thier ist gesund. Emetin wurde nachgewiesen im Erbrochenen (4h. 25m.), im Harn I (1h. 10m.) und II (4³/₄h.), nicht in der Portion (III).

Der Nachweis des Emetins gelang:
im Magen beim Experiment V 12h. nach der Darreichung. Beim Experiment I war das Gift bereits 25h. nach der Darreichung vollkommen aus diesem Organ verschwunden. Auch die bei dem betreffenden Thiere 24h. nach der Vergiftung erbrochenen Massen enthielten nur noch Spuren. Auffällig ist, dass auch nach subcutaner Anwendung des Emetins im Erbrochenen Alkaloid dargethan werden konnte (Exp. IV). Wie denn auch die örtliche Wirkung auf Magen- und Darmwandung nicht fehlte.

Der Dünndarm hatte im Experiment I Spuren, im Experiment V waren in ihm reichliche Mengen vorhanden. Die starken Wirkungen, die (Exp. I) an den Wandungen dieses Organs bemerkt wurden, sind wohl durch directen Einfluss unresorbirt gebliebenen Emetins zu erklären.

In Faecalmassen konnte das Emetin bei dem Experiment I (5h. 25m.), III (7h. 45m.), VI (ca. 12 - 18h.) und VII (1h. 20m.) mehr oder minder deutlich aufgefunden werden. Nicht nachgewiesen wurde es beim Experiment II und IV. In keinem Falle fand sich Emetin in den Faeces, wenn diese über 24h. nach der Darreichung des Giftes deponirt waren.

Im Blute fand sich Emetin beim Experiment I nicht, beim Experiment V spurweise.

In der Leber war die Reaction beim Experiment I deutlich, minder befriedigend beim Experiment V.

Nieren, Milz und Gehirn lieferten unbefriedigende Resultate.

Der Harn, welcher während der ersten 24 h. gelassen war, erwies sich in allen Experimenten emetinhaltig. Selbst wenn, wie beim Experiment I, nur wenige Minuten nach der Darreichung verflossen waren, konnte mitunter schon eine Spur des Alkaloides dargethan werden. In Betreff des Ueberganges von Emetin in den Harn des Menschen ist auch das beim Strychnin besprochene Experiment XV beweisend. Ich möchte glauben, dass die Veränderungen in Niere und Blase, die beim Exp. I und V erkannt werden konnten, ebenso wie die Veränderungen der Magen- und Darmwand durch directen Einfluss von Emetin hervorgerufen worden.

Vers. 4. In Gemengen von 100 CC. Blut mit 2 Milligr. Emetin war schon nach dreiwöchentlichem Stehen bei Zimmertemperatur kein Alkaloid mehr darzuthun.

Ueber das Physostigmin. [1]

Auch mit diesem Alkaloide hat Herr Dr. Pander einige Versuche ausgeführt. Das zu denselben benutzte Material wurde nach der Methode Hesse's bereitet. [2]) Die von 200 Grm. erzielte Ausbeute betrug 0,1915 %, also nahe an 0,2 % von der Menge der angewandten Calabarbohne.

Zur Abscheidung des Physostigmins aus Gemengen und Organen wurde dieselbe Methode wie beim Strychnin benutzt.

Vers. 1 ergab, dass aus Gemengen von je 100 CC. Harn mit resp. a. 2 Grm., b. 1 Grm und c. 1/2 Grm. gepulverter Calabarbohne soviel Alkaloid erlangt wurde, dass dasselbe deutlich durch seine Reactionen erkannt werden konnte. Die Ausschüttelungen wurden auf je 4 Uhrgläsern verdunstet, die Rückstände mit Bromwasser, Jodjodkalium, Kaliumwismuthjodid und durch das physiologische Experiment als Physostigmin erkannt.

Ueber die verschiedenen Reactionen des Physostigmins wurde Folgendes ermittelt.

Concentrirte Schwefelsäure rief bei 1 Milligr. und selbst bei 0,5 Milligr. erkennbare gelbliche Färbung hervor, die innerhalb 24 h.—36 h. einer röthlichen Platz machte.

Schwefelsäure und Bromwasser brachten noch bei 0,05 Milligr. eine rothbraune Färbung hervor.

Chlorkalksolution bewirkte bei 1 Milligr. und auch bei 0,5 Milligr. innerhalb 5—10 m. eine röthliche Färbung, falls je 1 CC. der Chlorkalksolution angewendet wurden.

Der gelbliche Niederschlag, den Bromwasser allein bewirkt, trat noch bei Lösungen 1:5000,

der kermesfarbene mit Jodjodkalium bei Solution 1 : 25000 ein.

Phosphormolybdänsäure bewirkte gleichfalls noch in Lösungen 1:25000 ein Praecipitat.

Kaliumwismuthjodid fällte Lösungen 1: 10000 stark, schwach selbst noch solche mit 1:25000.

---

[1]) „Ermittel. d. Gifte“ p. 292.

[2]) Annal. d. Ch. und Ph. B. 141, p. 82.

Kaliumquecksilberjodid bewirkte bei 1:5000 Niederschlag, bei 1:10000 geringe Opalescenz,

Kaliumkadmiumjodid bei 1:1000 gelblich-weissen Niederschlag.

Goldchlorid fällt in Lösungen 1:2000. Der Niederschlag wird schnell reducirt.

Platinchlorid praecipitirt selbst bei 1:250 nicht,

Quecksilberchlorid bei 1:500 nicht, wohl aber bei 1:250.* Der Niederschlag wurde bald röthlich.

Gerbsäure fällte in der Verdünnung 1:1000,

Pikrinsäure bei 1:250 noch nicht,

Kaliumbichromat bei 250 schwach; doch trat nach längerem Stehen in der Flüssigkeit blutrothe Färbung ein.

Unser Physostigmin bewirkte bei Hunden in der Dosis von 0,01 Milligr. deutliche Contraction der Pupille; so energische Wirkungen wie Vée und Leven [1]), die noch mit 0,0005 Milligr. ihres Eserins bei Meerschweinchen und Kaninchen Contraction eintreten sahen, hatte Herr Dr. Pander nicht beobachtet.

Exp. I. Einer Katze von 2600 Grm. Körpergewicht wurde mittelst der Schlundsonde das Pulver einer Calabarbohne = 4,4 Grm., in Wasser suspendirt beigebracht. Vorher Temp. = 38°3, Resp. = 36, Puls = 140. Das Thier leckt anfänglich von der vorgesetzten Milch, allmählig tritt Unruhe ein. 5 m. nach der Darreichung werden 26 CC. Harn (I) entleert. Starke Speichelabsonderung. 11 m. nach der Darreichung heftige Würgbewegungen; Resp. sehr frequent und oberflächlich. Wiederum 4 CC. Harn (II) entleert. In den nächsten 15 Minuten treten am ganzen Körper Zuckungen ein, die bald in heftige, in den folgenden fünf Stunden sich häufig wiederholende Krämpfe übergehen und hauptsächlich die hinteren Extremitäten ergreifen. Die letzteren versagen bei Gehversuchen den Dienst. Die Speichelabsonderung wurde nach Ablauf der ersten Stunden geringer, die Krämpfe nach Ablauf der ersten 6 h. milder, indessen blieb die Respiration sehr unregelmässig. Letztere setzte mitunter völlig aus und war dann oft so langsam, dass in 5 m. nur 10—12 Inspirationen erfolgten. Nach 10 h. liessen die Krämpfe nach, das Thier wurde ruhiger, nach weiteren 2 h. fand man es todt im Käfig.

Der Sectionsbefund war dem bei der Emetinvergiftung sehr ähnlich. Die Lungen trocken; das Herz und die Gefässe mit dunklem, dünnflüssigem Blute gefüllt; Leber dunkel und blutreich; die Galle dunkelgrün, fadenziehend; die Milz sehr trocken. Die Wandungen des ganzen Tractus intestinalis waren äusserst hyperämisch und geschwellt, am stärksten im Magen und den oberen Theilen des Dünndarmes. Der Darm enthielt nur geringe Mengen dünnen Schleimes. Die Nieren waren blutüberfüllt, die Schleimhaut der Harnblase gelockert und hyperämisch. Die Gehirnhüllen fand man blutreich; das Hirn liess auf dem Durchschnitt zahlreiche Blutpunkte wahrnehmen.

Das aus den Organen isolirte Alkaloid reichte beim Magen, Dünndarm, der Leber und dem Blute hin, chemisch und physiologisch Physostigmin darzuthun. In den aus dem Gehirn, der Milz und den Nieren Isolirten war nur die chemische Reaction des Alkaloides zu erlangen. Der Dickdarm war alkaloidfrei, ebenso beide Harnportionen.

---

[1]) Compt. rend. T. 60, p. 1194. Vergleiche auch L'Union médicale 1865. Nr 43, p. 94.

Exp. II. Es wurden einem Kater von 3015 Grm. Körpergewicht 0,75 Grm. in Wasser suspendirten Calabarpulvers beigebracht. Das Befinden des Thieres blieb normal, im während der folgenden Nacht und am nächsten Tage entleerten Harn war kein Physostigmin darzuthun.

Exp. III. Eine Katze von 2350 Grm. erhält 2 Grm. gepulverter Calabarbohne in derselben Weise wie beim Exp. I. Vorher. Temp. = 38°6, Resp. = 36, Puls = 130. Der Gang des Thieres wird nach 10 m. unsicher, nach weiteren 4 m. Entleerung von 16 CC. Harn. Gleich darauf Zittern am ganzen Körper; Pupillen unverändert; aus dem Maule fliesst dicklicher Speichel; Resp. rasselnd, schnarchend, unruhig, stellenweise auf 75—80 gesteigert. 40 m. nach der Darreichung treten unregelmässige Krämpfe ein, die etwa 3 h. 29 m. anhalten und dann mit dem Tode enden.

Die Section gab im Ganzen ähnliches Resultat wie beim Exp. I.

Dargethan wurde das Physostigmin sowohl chemisch wie physiologisch im Magen, Dünndarm, Blute und in der Leber, chemisch auch noch im Dickdarme. Unentschieden blieb die chemische Reaction der Milz und des Gehirns. Im Harn war kein Alkaloid aufzufinden.

Exp. IV. Mittelst subcutaner Injection wurden einer mittelgrossen Katze von 2750 Grm. Gewicht 6 Milligr. Physostigmin beigebracht. Die Vergiftungssymptome wurden wie im Exp. I und III beobachtet, nur traten die Krampfanfälle früher ein und hielten während der nächsten 12 h., während welcher man das Thier beobachtete, an. Auch die vermehrte Speichelsecretion trat früher ein. Der Tod erfolgte während der Nacht, so dass am nächsten Morgen 8 Uhr die Todtenstarre schon begonnen hatte.

Bei der Section wurde wiederum die bedeutende Hyperämie der Organe und namentlich des Tractus constatirt. Selbst die Speiseröhre war hier ebensowenig wie im Exp. I und III davon verschont. In der Harnblase fanden sich 10 CC. Harn. Durch chemische und physiologische Reactionen konnte das Physostigmin im Blute, der Leber und dem Magen, auf chemischem Wege auch noch im Dünndarme und spurweise im Gehirn und den Nieren constatirt werden. Der Harn enthielt eine Spur. Was bei diesem Exp. besonders auffiel, war die stark locale Wirkung auf den Darmtractus und der Physostigmingehalt dieses letzteren. Wäre jene nur an den unteren Theilen des Darmes beobachtet worden, so hätte man an eine Absonderung des Alkaloides durch die Galle denken können. Da aber selbst die oberen Theile des Oesophagus von derselben ergriffen waren, musste angenommen werden, dass der Speichel das Alkaloid in den Darm geführt habe. Schon Bauer[1]) und Westermann[2]) haben die Frage angeregt, ob nicht mit dem Speichel Physostigminvergifteter von dem Gifte secernirt werde. Dass die Secretion des Speichels bei der Vergiftung bedeutend vermehrt ist, wurde schon gesagt und dass nur der kleinere Theil des abgesonderten aus dem Maule herausgeflossen, der grössere verschluckt sein wird, ist a priori wahrscheinlich Um wo möglich über diese Frage Klarheit zu erlangen, wurde

Exp. V unternommen. Einer Katze von 3100 Grm. Gewicht wurde der Oesophagus blossgelegt, durchschnitten und das untere Ende abgeschnürt. In den oberen Theil wurde eine mit Kautschouk überzogene Glasröhre befestigt, in der Hoffnung, dass die verschluckte Flüssigkeit durch diese abfliessen sollte. Das Thier erhielt wieder subcutan 6 Milligr. Physostigmin in 2 CC. Wasser. Leider war der Speichel so dickflüssig, dass sehr bald die Röhre verstopft war. Man musste die aus dem Maule fliessende Flüssigkeit auffangen. Der in den ersten 15 m. producirte Speichel wog 12 Grm.; er wurde in gewöhnlicher Weise unter-

---

1) Centrbl. f. d. med. Wissensch. Jg. 1866, p. 577.

2) „Untersuchungen über die Wirkungen der Calabarbohne." Doct. Dissert. Dorpat 1867.

sucht. Die Katze, bei der sich 1h. 5m. nach geschehener Injection die ersten Krämpfe einstellten, bot im Uebrigen genau das Krankheitsbild wie die des Exp. IV dar. Sie starb 23h. 10m. nach der Injection.

Von den Ergebnissen der Section nur soviel, dass die Schleimhaut des Oesophagus, Magens und des Duodenum bis zur Einmündung des Ductus choledochus nicht, wohl aber diejenige des Darmes unterhalb der Einmündungsstelle des Ductus choledochus geschwellt und — wenigstens an den ersten 8—10 Zoll — in hohem Grade hyperämisch gefunden wurde. Den Inhalt des Darmes bildeten dickflüssige, dunkelgrüne, gallige Massen.

Als Ergebniss der Analyse ist zu erwähnen: chemisch und physiologisch wurde das Alkaloid im Speichel, Blute, der Leber und dem Dünndarmstück, welches unterhalb des Ductus choledochus gelegen, nachgewiesen. Beim Dickdarme, der Milz, den Nieren, Gehirn und Magen blieb die physiologische Reaction aus und die chemische unentschieden.

Aus den ausgeführten Experimenten lässt sich folgern, dass das per os beigebrachte Physostigmin ziemlich lange im Magen nachweisbar bleibt, theils weil seine Resorption sich nicht allzuschnell vollendet, theils weil es wieder durch den verschluckten Speichel dorthin geführt wird. Ebenso begegnet man ihm noch längere Zeit im Dünndarme, minder sicher im Dickdarme, theils weil es vom Magen aus unresorbirt dorthin gelangt, theils weil es durch die Galle wieder in den Darm geführt wird. Die heftige Gastroenteritis, die selbst nach subcutaner Application nicht ausbleibt, ist als die Folge einer localen Einwirkung zu betrachten, deren Ursache in dem Verhalten des Speichels und der Galle zu finden sein wird.

In den von uns beobachteten Fällen wurden nicht jene dünnflüssigen Defaecationen constatirt, die Bauer beobachtete. Wo sie eintreten, wird man wohl nicht vergeblich in den Faeces nach Physostigmin suchen.

Die Secretion des Speichels scheint, sowie die ersten Portionen des Giftes ins Blut aufgenommen worden, zu beginnen und es ist wohl kaum zu bezweifeln, dass die Vermehrung der Secretion auch den Moment bezeichnet, in dem das Physostigmin im Speichel nachweisbar wird.

Gewiss kann ein und dieselbe Menge des Giftes mehrmals resorbirt und durch den Speichel und Galle wieder secernirt werden. Es wird so erklärlich, warum man die geringen Mengen des gereichten Physostigmins so lange (Exp. IV 23 h.) im Blute und der Leber findet.

Letztere, die stets sehr blutreich gefunden wurde, sowie die zähflüssige Galle der vergifteten Thiere, bieten ein gutes Untersuchungsobject für den Gerichtschemiker.

Minder beachtenswerth sind für ihn Milz und Gehirn, wenigstens bei kleineren Thieren.

Leider haben wir bei unseren Experimenten nur kurz nach der Darreichung des Giftes Harnexcretion beobachtet und das Excret vergeblich auf Physostigmin untersucht. Nur die geringe Menge Harnes, die sich bei der Section im Experiment IV 23 h. nach der Application

in der Blase fand, enthielt etwas Alkaloid und ich zweifle nicht daran, dass in Fällen, wo reichlichere Absonderung stattfindet (Fraser [1]) beobachtete eine gesteigerte Harnsecretion bei den von ihm mit Physostigmin vergifteten Thieren, man das Alkaloid in bedeutenderen Mengen finden wird. Auch die Hyperämie, die an den Nieren und der Blase wahrgenommen wurde, darf man wohl einer directen Einwirkung des Physostigmins auf diese Organe zuschreiben. Vielleicht, dass ein Theil des ins Blut gelangenden Physostigmins dort verbrannt wird.

Vers. 2. Es konnte dargethan werden, dass das mit Blut gemengte und 3 Monate aufbewahrte Physostigmin (auf 100 CC. 2 Milligr.) sich innerhalb dieser Zeit zersetzt hatte.

---

[1]) Centrbl. f. d. med. Wissensch. Jg. 1865, p. 869.

Ueber das Atropin (Daturin) und Hyoscyamin.[1]

Ich habe bereits in der „Ermittelung der Gifte“ die Resultate der von Koppe und mir ausgeführten Arbeiten mit Atropin[2]) ausgenutzt, über die ich auch ein kurzes Referat in der pharm. Ztschr. f. Russland[3]) erscheinen liess. Hier gebe ich eine etwas detaillirtere Beschreibung der von uns ausgeführten Versuche und Experimente, gewissermassen die Belege für das in der „Ermittel. d. Gifte“ Gesagte.

Die Methode, mittelst welcher wir damals das Atropin aus Gemengen und Organen wiedergewonnen, ist an letzterem Orte geschildert. Es wurde, nachdem die vorbereitenden Operationen wie gewöhnlich ausgeführt worden, bei 30°—35° mit Amylalkohol aus ammoniakalisch gemachter Lösung das Atropin entzogen. Aus dem Amylalkohol wurde es wieder bei 30°—35° in saures Wasser übergeführt und nachdem dieses abgetrennt, auch einmal mit Aether geschüttelt worden (besser wäre Petroleumäther gewesen), um den Rest des Amylalkohols fortzunehmen, wurde der auch vom Aether getrennten und ammoniakalisch gemachten wässrigen Solution mit neuem Aether das Atropin entzogen. In der Regel wurde das Atropin so sehr rein, nach dem Verdunsten des Aethers häufig farblos und krystallinisch gewonnen. Spuren von schwefelsaurem Ammoniak wurden durch erneuertes Lösen des Atropins in Alkohol beseitigt.

Diese Methode giebt demnach sehr befriedigende Resultate, sie ist aber complicirter als die sonst zur Untersuchung auf andere Alkaloide benutzten. Ich habe schon in der „Ermittel. d. Gifte“ angedeutet, dass ich mich ihrer jetzt selbst nicht mehr bedienen würde, oder doch nur da, wo ich grössere Mengen des Alkaloides zu erwarten hätte. Selbst dann würde ich jetzt aber das Atropin zuletzt nicht in Aether, sondern in Chloroform überführen.

---

1) „Ermittel. d. Gifte“ p. 278.
2) „Die Atropinvergiftung“. Doct. Dissert. Dorpat 1866.
3) Jahrg. 5, p. 92.

Die Motive, welche zur Aufstellung der Methode, auf die ich nur eingehe, weil unsere Erfahrungen über die Schicksale des Atropins im Thierkörper mittelst ihrer gewonnen wurden, führten, sind gleichfalls a. a. O. besprochen. Es waren kurz folgende:

1) Da beim Austrocknen wässriger Atropinlösungen Atropin verloren wird, konnte von der unveränderten Erdmann-Uslar'schen Methode kein Gebrauch gemacht werden.

2) Da beim Verdunsten einer Lösung von Atropin in Amylalkohol gleichfalls Atropin abdestillirt, konnte, trotzdem dieses vom Amylalkohol in sehr bedeutender Menge aufgenommen wird, überhaupt keine Methode angewendet werden, bei der zuletzt eine Amylalkohollösung des Alkaloides zu verflüchtigen war.

3) Amylalkohol löst mit dem Atropin aus den meisten Objecten auch viel fremde Stoffe und das Atropin wird bei der Temperatur, bei welcher Amylalkohol siedet, theilweise zersetzt.

4) Beim Verdunsten von Aether-, Chloroform-, Benzinlösungen des Atropins bei gewöhnlicher oder wenig erhöhter Temperatur ist keine Verflüchtigung von Alkaloid zu constatiren, aber eine kalt gesättigte Benzinlösung des Atropins scheidet häufig beim Stehen Atropin in haarförmigen Krystallen aus.

Belege (diejenigen unter den folgenden Versuchen, welche mit D bezeichnet sind, wurden später von mir ausgeführt, um die Angaben durch Zahlen belegen zu können).

Vers. 1 (D). 0,05 Grm. Atropin wurden mit 200 CC. Wasser destillirt, bis 50 CC. übergegangen waren. Der Apparat bestand aus einem Kochfläschchen mit einem helmartigen Aufsatz, letzterer war so hergerichtet, dass ein Verspritzen des Wassers unmöglich war. Das mit Benzin ausgeschüttelte Destillat lieferte soviel Alkaloid, dass auch durch chemische Reagentien dasselbe dargethan werden konnte.

Vers. 2 (D). 0,05 Grm. Atropinsulphat wurden in 200 CC. gelöst und von denselben in ähnlicher Weise 50 CC. abdestillirt. Das Destillat gab nach Zusatz von Ammoniak an Benzin ebenfalls Alkaloid ab. Dagegen war der Verlust beim Eindampfen einer Lösung von schwefelsaurem Atropin im Wasserbade ein sehr geringer.

Vers. 3. Von 0,2 Grm. käuflichen Atropins wurden bei 100° abgegeben 0,00595 Grm. = 2,97 % (3,02 % würden einem Aeq. Wasser entsprechen). Eine andere Handelssorte erfuhr bei 98° einen Verlust von 3,71 %. Die erste Sorte hatte nach längerem Erhitzen auf 110° 11,94 % ihres Gewichtes abgegeben. Ein Theil des Atropins selbst war zersetzt und verflüchtigt.

Vers. 4. Eine Lösung von 0,05 Grm. Atropin in 45 Grm. Amylalkohol wurde unter den beim Vers. 1 erwähnten Cautelen im Chlorcalciumbade destillirt, bis 6 Grm. zurückblieben. Das Destillat wurde mit schwefelsäurehaltigem Wasser ausgeschüttelt. Nachdem die wässrige Flüssigkeit abgehoben und durch Ausschütteln mit Aether gereinigt

worden, wurde sie ammoniakalisch gemacht und das etwa vorhandene Alkaloid durch Aether ausgeschüttelt. Der Verdunstungsrückstand des Aethers zeigte die chemischen und physiologischen Reactionen des Atropins.

Vers. 5. Ein Destillationsversuch mit Alkohol liess darthun, dass mit dieser Flüssigkeit kein Atropin übergeht.

Vers. 6 (D). Gleiches Resultat erhielt ich bei Destillationsversuchen mit Aether, Benzin und Chloroform.

Vers. 7. Es wurden 0,1 Grm. Atropin in 2 Grm. Benzin gelöst. Innerhalb 20 h. hatten sich die haarförmigen Krystalle abgeschieden. In 1,9781 Grm. der Flüssigkeit waren 0,0452 Grm. Atropin gelöst geblieben[1]) (2,339 %). Die bei 100° erhitzten haarförmigen Krystalle schmolzen leicht. Nach halbstündigem Erwärmen fanden sich an der Glaswand Krystallisationen, wie sie das Atropin für gewöhnlich darbietet.

Vers. 8. Je 250 CC. einer Suppe aus Kohl, Grütze, Fleisch und Fett wurden mit resp.

a) 1,2 Grm. Extractum Belladonnae,
b) 1,2 Grm. Extractum Strammonii,
c) 12,2 Grm. Tinctura Belladonnae,
d) 12,2 Grm. Tinctura Strammonii,
e) 3,6 Grm. Pulvis herbae Belladonnae,
f) 1,8 Grm. Pulvis radicis Belladonnae,
g) 0,05 Grm. Atropinum purum

versetzt. Die Gemenge wurden mit schwefelsäurehaltigem Wasser zweimal extrahirt, die vereinigten Colaturen mit Alkohol versetzt und nachdem der grössere Theil der freien Säure durch Magnesia neutralisirt worden, filtrirt, der Alkohol aber vom Filtrate abdestillirt. Nachdem der wässrige Destillationsrückstand ammoniakalisch gemacht worden, wurde er mit Amylalkohol (I) zweimal ausgeschüttelt. Die durch Abheben getrennte wässrige Flüssigkeit wurde bei den Portionen d, e, f und g noch mit Aether ausgeschüttelt, wo Spuren von Atropin abgegeben wurden. Um zu entscheiden, ob dieses nur in dem etwa noch suspendirten geringen Antheil des Amylalkohols gelöst gewesen, wurde bei den Portionen a, b und c der wässrige Fluidum wieder mit Schwefelsäure angesäuert, durch Aether der Amylalkohol fortgenommen, dann wieder ammoniakalisch gemacht und mit neuem Aether ausgeschüttelt. Sein Verdunstungsrückstand war von Atropin frei. Zweimaliges Ausschütteln der ammoniakalischen Lösung mit Amylalkohol genügt, das Atropin zu entziehen.

Vom Amylalkoholauszuge (I) wurde der grössere Theil abdestillirt, das Uebergehende gab an schwefelsäurehaltiges Wasser Atropin ab, welches mit verflüchtigt war.

Der Rückstand des Amylalkoholauszuges (I) wurde zweimal mit

[1]) Die Resultate der übrigen Löslichkeitsbestimmungen sind in der „Ermittel. d. Gifte“ nachzusehen.

schwefelsäurehaltigem Wasser extrahirt. Der abgehobene Amylalkohol enthielt noch Atropin; erst nach 3—4maligem Ausschütteln war dieses entzogen.

Endlich wurden die abgehobenen wässrigen Lösungen vereinigt, wieder ammoniakalisch gemacht und ihnen durch zweimalige Behandlung mit Amylalkohol (II) das Atropin entzogen.

Die verdunsteten (fast farblosen) Amylalkoholausschüttelungen (II) hinterliessen das Alkaloid braun, selbst schwarzbraun und amorph. . Je niedriger die Temperatur beim Verdunsten gewesen war, um so weniger war der Rückstand gefärbt. Die bei 100 ° im Trockenofen abgerauchten waren fast schwarz. Alle Rückstände wirkten auf die Gruppenreagentien für Alkaloide und auf das Katzenauge wie Atropin.

Vers. 9. Wiederholung des vorigen Versuches mit einem Gemenge von 200 CC. Suppe und 0,05 Grm. Atropin, nachdem das Gemenge 2½ Monate aufbewahrt war. Ausbeute an Atropin 0,0199 Grm. Verlust 60 %.

Vers. 10. Ein gleicher Versuch wurde mit 0,046 Grm. Atropin und 200 CC. Suppe ausgeführt. Das Gemenge wurde sogleich verarbeitet. Ausbeute 0,034 Grm. Atropin. Verlust 26 %,

Vers. 11. Wiederholung des Versuches, jedoch hier zuletzt das Alkaloid nicht in Amylalkohol, sondern in Aether (zweimal neuer Aether) übergeführt. Von 0,05 Grm. wurden 0,02 Grm. (40 %) wieder gewonnen.

Vers. 12. Wiederholung des Versuches, aber stets anstatt des Amylalkohols Aether angewendet. Wiedergewonnen von 0,049 Grm. 0,012 Grm. (25 %) Atropin Verlust 75 %. Es waren nur je zwei Ausschüttelungen mit neuem Aether gemacht, während mindestens 3—4 hätten vorgenommen werden müssen.

Vers. 13. Schwefelsaure Lösung des Atropins gab an Aether und Amylalkohol kein Alkaloid ab.

Man sieht, wie wir allmählig zu der Methode der Abscheidung geführt wurden, über die ich zu Eingang kurz referirt habe. Wie weit sie befriedigte, beweisen folgende Versuche.

Vers. 14. Aus einem Gemenge von 200 CC. Speisebrei mit 0,0173 Grm. Atropin wurden nach dieser Methode wiedergewonnen 0,01655 Grm. Verlust 5 %.

Vers. 15. 50 Grm. gepulverte Belladonnablätter wurden ähnlich verarbeitet. Das Alkaloid wurde nicht gewogen, sondern durch Titriren mit Meyer'schem Reagens, von dem 1 CC. 0,00965 Grm. Atropin fällte, bestimmt. Die beiden ersten Aetherausschüttelungen lieferten 0,02509 Grm. Atropin (2,6 CC. Meyer'sche Lösung verbraucht), die dritte 0,0082 Grm. (0,85 CC.). Bei zweimaligem Behandeln des Amylalkoholauszuges mit saurem Wasser war noch nicht alles Alkaloid entzogen; durch zwei folgende Ausschüttelungen wurden in saures Wasser noch 0,00482 Grm. (= 0,5 CC. Reagens) übergeführt. In Summa gefunden 0,03812 Grm. = 0,07623 %.

Vers. 16. Ein gleicher Versuch mit 50 Grm. gepulverter Stechapfelblätter ergab:

Daturin in den beiden ersten Aetherausschüttelungen 0,05838 Grm. (= 6,05 CC. Reagens),

Daturin in der dritten Aetherausschüttelung 0,01737 Grm. (=. 1,8 CC. Reagens).

Im Amylalkohol war kein Alkaloid geblieben.

Gefunden in Summa 0,0757 Grm. (= 0,1515 %) Daturin.

Dass aber auch ein einfacheres Abscheidungsverfahren, welches sich an die gewöhnliche Untersuchungsmethode auf Alkaloide anschliesst und von dem Lösungsvermögen des Chloroforms für Atropin Nutzen zieht, zur Gewinnung des Alkaloides benutzt werden kann, beweist folgender

Vers. 17 (D). 0,05 Grm. Atropin wurden mit einem künstlichen Speisebrei gemengt, das Gemenge wie gewöhnlich mit schwefelsäurehaltigem Wasser ausgezogen, die Colatur im Wasserbade eingeengt, ihr Rückstand mit seinem dreifachen Volumen Alkohol gemengt, nach 24 h. filtrirt, destillirt, sauer mit Petroleumäther ausgeschüttelt. Endlich wurde die wässrige Lösung ammoniakalisch gemacht und ihr durch zweimaliges Ausschütteln mit Chloroform das Alkaloid entzogen. Die abgehobenen Chloroformauszüge wurden mit Wasser gewaschen und verdunstet. Sie hinterliessen 0,0473 Grm. Atropin.

Diese Methode hat Herr Günther benutzt, um den Alkaloidgehalt der hier cultivirten Atropa Belladonna (September 1868) zu ermitteln [1]. Bei seinen Bestimmungen hat er zunächst das Alkaloid gewogen, dann wieder in schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst und durch Meyer'sche Lösung titrirt [2]. Ich lasse die Resultate seiner Arbeit in der beifolgen-

[1]) Vergl. Pharm. Ztschr. f. Russland. Jg. 8, p. 89.

[2]) Ueber die Cautelen, unter denen der Versuch gute Resultate liefert, habe ich schon in der „Ermittel. d. Gifte" gesprochen. Ich habe dort namentlich betont, dass der Versuch nur dann befriedigend ausfällt, wenn man in Lösungen titrirt, die nicht verdünnter als 1:200 sind, dass es weiter empfehlenswerth, die Meyer'sche $^{1}/_{10}$ Kaliumquecksilberjodidlösung noch mit dem gleichen Volumen Wasser zu verdünnen, und dass endlich das Reagens sehr langsam zuzusetzen ist, damit der Niederschlag bald krystallinisch werde und sich absetze. Den Wirkungswerth des käuflichen Atropins fanden wir etwas verschieden, wie aus folgenden Zahlen ersichtlich ist.

I. Atropin mit 2,97 % Wasser in Lösung 1:200.

Atropin	verbraucht von der mit gl. Vol. Wasser verdünnten Meyer'schen Lösung
0,0075 Grm.	0,8 CC.
0,0100 „	1,0 „
0,0125 „	1,3 „
0,0250 „	2,0 „
0,0175 „	2,0 „
0,0225 „	2,3 „
0,0250 „	2,6 „
Summa 0,1100 = 0,10673 Grm. wasserfreien Atropins.	Summa 12,0 CC., also 1 CC. = 0,00889 Grm. oder 1 CC. der Originallösung = 0,01778 Grm.

den Tabelle folgen. Dieselbe beweist, dass das Isolirte in der That sehr reines Alkaloid gewesen, was auch schon daraus wahrscheinlich wurde, dass es farblos und deutlich krystallinisch hinterblieb und sich in Säure völlig löste.

Bezeichnung des analysirten Pflanzentheiles.	Wieviel zur Alkaloidbestimmung verbraucht wurde.	Gefundene absolute Menge des Alkaloides in Grammen.		Gefundene Menge des Alkaloides in Procenten der wasserfreien Substanz ausgedrückt Bestimmt		Das Object enthielt Feuchtigkeit in Procenten.
		a) durch Wägung.	b) durch Titriren.	a) durch Wägung.	b) durch Titriren.	
Blätter[1]) . .	50 Grm.	0,1016	0,10036	0.838	0,828	75,7
Stengel . .	50 „	0.0211	—	0,146	—	71,1
reife Früchte[2])	50 „	0,1064	0,10229	0,821	0,805	74,6
Samen . . .	40 „	0,1338	—	0,407	—	13,2
unr. Früchte	50 „	0,0985	0,0965	0,955	0,955	79,76
Wurzel . .	64 „	0,0396	—	0,210	—	70,6

II. Atropin mit 3,71 % Wasser Lösung 1:200.

0,0075 Grm.	0,85 CC.
0,0100 „	1,10 „
0,0100 „	1,00 „
0,0125 „	1,15 „
0,0125 „	1,20 „
0,0150 „	1,615 „
Summa 0,0685 = 0,066 Grm. wasserfreien Atropins.	Summa 6,915, also 1 CC. = 0,00955 Grm. oder 1 CC. der Originallösung = 0,01910 Grm.

III. Atropin, wasserfreie Lösung 1:330

0,0045 Grm.	0,53 CC.
0,0060 „	0,80 „
0,0060 „	0,75 „
0,0090 „	1,05 „
0,0090 „	1,00 „
0,0105 „	1,30 „
Summa 0,0450 Grm.	Summa 5,43, also 1 CC. = 0,00829 Grm. oder 1 CC. der Originallösung = 0,01658 Grm.

Meyer giebt an, dass 1 CC. seiner Lösung = 0,0145 Grm. Atropin sei.

Wieweit die Verdünnung der Lösung auf den Ausfall des Experimentes von Einfluss, beweisen folgende Zahlen:

Sorte des Atropins	Gewicht	Verdünnung	verbraucht.
II	0,0125 Grm.	1:200	1,15 CC.
II	0,0125 „	1:200	1,2 „
II	0,0125 „	1:360	1,4 „
III	0,006 „	1:333	0,80 „
III	0,006 „	1:333	0,75 „
III	0,006 „	1:666	0,90 „
III	0,006 „	1:666	0,93 „
III	0,006 „	1:830	0,95 „
III	0,0105 „	1:714	1,15 „

[1]) Brandes fand früher 1,5 % apfelsaures Atropin und Geiger fand nur 0,17 % Atropin, hat aber sicher grossen Verlust gehabt. Vergl. Buchner's Repert. B. VIII, p. 289 und B. IX, p. 40. Annal. d. Pharm. B. V, p. 43, B. VI, p. 44 und B. VII, p. 269.

[2]) Die Früchte enthalten fast genau 78,3 % Samen und Fruchtfleisch, demnach 21,8 % der trockenen Substanz.

Nicht voll so günstig, aber doch befriedigend fielen die zu gleicher Zeit von Herrn Günther vorgenommenen Bestimmungen mit den Theilen der Datura Strammonium aus. Es resultirte hier meistens das Alkaloid gelblich-amorph und beim Behandeln mit säurehaltigem Wasser blieben geringe Mengen harziger Substanz ungelöst. In Folge dessen stimmen die Resultate der Wägung und Titrirung minder gut überein. Herr G. fand:

Bezeichnung des analysirten Pflanzentheiles.	Wieviel zur Alkaloidbestimmung verbraucht wurde.	Gefundene absolute Menge des Alkaloides in Grammen		Gefundene Mengen des Alkaloides in Procenten der wasserfreien Substanz ausgedrückt. Bestimmt		Das Object enthielt Feuchtigkeit in Procenten.
		a) durch Wägung.	b) durch Titriren.	a) durch Wägung.	b) durch Titriren.	
Samen [1]) . .	50 Grm.	0,1276	0 11194	0,365	0,318	29,8
Stengel . . .	50 „	0,0092	—	0,063	—	70,8
Blätter . . .	50 „	0,0381	0,02183	0,307	0,169	74,9
Wurzel . . .	34 „	0,0081	—	0,065	—	63,7

Endlich lasse ich einen

Vers. 18 (D) folgen, bei dem ich ein Gemenge wie beim Versuch 17 nach derselben Methode, wie sie bei der Gewinnung des Strychnins benutzt wird, analysirte. Ich gewann wieder 0,0461 Grm. Atropin.

Demnach kann man diese Methode ohne Bedenken zum Aufsuchen des Atropins benutzen. Es kommt nur darauf an, dass man bedeutenden Ueberschuss von Benzin anwendet und die abgehobenen Benzinlösungen möglichst schnell verdunstet.

Ueber die zum Erkennen des Atropins benutzten Reactionen desselben habe ich mich in der „Ermittel. der Gifte" ausgesprochen. Es musste zugestanden werden, dass gute Specialreactionen des Alkaloides unbekannt sind und dass die Gruppenreagentien beim Atropin nicht anders als bei den meisten anderen Alkaloiden wirken. Die Empfindlichkeit des Atropins gegen die wichtigeren Gruppenreagentien geht aus Folgendem hervor:

Jodjodkalium fällt Lösungen 1:8000 noch deutlich.

Phosphormolybdänsäure bewirkt in Solutionen 1:4000 Trübung.

Phosphorwolframsäure giebt bei 1:1000,

Phosphorantimonsäure bei 1:5000 schwache Trübung.

Kaliumwismuthjodid fällt 1:4000 deutlich,

Jandous hatte früher in den Samen viel weniger (gegen 0,078 %) Atropin aufgefunden, doch war jedenfalls seine Methode nicht so sicher, als die von mir angewendete (vergl. Zeitschrift des allgem. österr. Apoth.-Vereines, Jahrg. 3, p. 4).

Es mögen allerdings auch die ausserordentlichen Wachsthumsbedingungen des Sommers 1868 einen Theil der Differenz erklären. Aehnliche Gründe erklären auch die Differenz in Günther's Bestimmung und derjenigen Koppe's, welcher nur 0,0173 % Atropin in den Samen auffand.

[1]) Trommsdorff fand nur 0,02 %. Vergl. Arch. für Pharmacie. B. 18, p. 81.

Kaliumkadmiumjodid 1:500 deutlich.

Kaliumquecksilberjodid fällt 1:4000 kaum noch (Meyer sagt 1:5000),

Goldchlorid 1:1000 schwach,

Pikrinsäure 1:200 stark, 1:500 nicht mehr. Der Niederschlag ist in überschüssiger Pikrinsäure löslich.

Gerbsäure präcipitirt selbst in Lösungen 1:200 noch nicht,

Kaliumbichromat ebenso.

Die Reaction mit Cyangas tritt nur in ganz concentrirter Lösung und bei grösseren Mengen des Alkaloides ein.

Die physiologische Reaction am Katzenauge, die zur Constatirung des Atropins entschieden an erster Stelle zu verwerthen ist, wird nach Donders und Ruyter durch einen Tropfen einer Lösung 1:130000 hervorgerufen.

Die folgenden Experimente, bei denen die Abscheidung des Atropins nach der oben besprochenen Methode und der Nachweis sowohl durch die physiologische wie durch chemische Reactionen (Kaliumwismuthjodid und Kaliumquecksilberjodid) vorgenommen wurden, gestatten ein Urtheil über die Vertheilung des Atropins im Körper. Da die Versuchsthiere wenig empfindlich gegen Atropin sind, unterlasse ich eine Beschreibung der Krankheitssymptome.

Exp. I. Eine Katze von 2800 Grm. erhält per os 0,1863 Grm. Atropinsulphat in Pillenform, worauf der Oesophagus unterbunden wird. Nach 24 h. wird das Thier strangulirt, nachdem es mehrmals Harn entleert hatte. Durch die Analyse wurden geringe Mengen des Atropins in dem aus den Jugularvenen entleerten Blute dargethan. Spuren fanden sich auch in der Leber und im Gehirn, während in der Milz auch diese nicht mehr aufgefunden werden konnten. Durch bedeutenden Gehalt an Atropin zeichnete sich der Harn aus. Jedenfalls war bereits durch dieses Excret der grössere Theil des Giftes wieder aus dem Körper eliminirt worden [1].

Exp. II. Einem Kater von 3980 Grm. werden 0,2 Grm. Atropinsulphat in wässriger Lösung in den Magen gebracht; da schon nach $^1/_2$ m. Erbrechen eintritt und reichlich die Hälfte des Giftes wieder fortschafft, so werden nochmals 0,1 Grm. des Sulphates gereicht und der Oesophagus unterbunden. Auch dieses Thier wurde nach $3^1/_2$ h. strangulirt. Man fand noch reichlich Alkaloid im Darme, wenig im Magen; Spuren wurden in der Leber, kein Atropin in der Milz nachgewiesen.

Exp. III. Einem Kaninchen von ca. 1500 Grm. Körpergewicht wurden an zehn Tagen je 0,06 Grm. Atropin in Pillenform beigebracht, die scheinbar ohne Beschwerden ertragen wurden. Die täglich entleerten Harnmengen wurden untersucht; sie waren reich an Alkaloid. Nachdem das Thier endlich am zehnten Tage mittelst des Nackenstiches getödtet worden, wurde auch das Blut auf Atropin geprüft, dessen Gegenwart aber nur spurweise erkannt werden konnte.

Exp. IV. Einem Kaninchen wurden an drei Tagen in derselben Weise wie im vorigen Experiment je 0,06 Grm. Atropin täglich beigebracht, an dem folgenden 0,12 Grm., am fünften 0,18 Grm., am sechsten 0,24 Grm. und an den

[1] Die Untersuchung des Harnes wurde in einigen Fällen insofern gekürzt, als derselbe, nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure, sogleich zweimal mit Amylalkohol und dann ebenso oft mit Aether ausgeschüttelt, aus der so gereinigten Flüssigkeit aber nach Zusatz von Ammoniak sogleich das Atropin in Aether übergeführt wurde.

darauf folgenden 13 Tagen wiederum 0,06 Grm. Auch hier ward nur an den Tagen, an denen die grossen Dosen gereicht waren, Mangel an Fresslust und Diarrhoe bemerkt Die täglich producirte Harnmenge schwankte zwischen 30—40 CC. Ein Tropfen der verschiedenen Harnportionen genügte, um ohne weitere Behandlung nach 1—2 h. die Pupille des Katzenauges zu erweitern. Am Tage nach der letzten Darreichung des Atropins war noch reichlich Atropin im Harne vorhanden, an dem folgenden konnte nur noch soviel isolirt werden, dass man dasselbe durch die physiologische Probe zu erkennen vermochte. An den dann folgenden Tagen wurde vergeblich auf Atropin geprüft. Am siebenten Versuchstage wurden wiederum die Faeces untersucht. Die chemischen Reagentien liessen im Stich, nur das Katzenauge zeigte eine sehr geringe Erweiterung der Pupille.

Exp. V. Einem anderen Kaninchen wurden gleichfalls während zehn Tagen täglich je 0,06 Grm. Atropin gereicht. Auch hier wurde der Harn mit demselben Erfolg untersucht, während eine Prüfung der entleerten Faeces kaum Spuren des Atropins darthun liess. Nachdem auch dieses Thier am zehnten Tage durch den Nackenstich getödtet war, wurden die Muskeln der Extremitäten, der Brust und Lenden, welche sorgfältig durch Auswaschen vom anhängenden Blute befreiet waren, auf Atropin untersucht. Letzteres konnte in sehr bedeutender Menge dargethan werden.

Es hat sein Missliches, von den Beobachtungen an Katzen die Resultate ohne Weiteres auf Menschen zu übertragen, weil eben diese letzteren weit empfindlicher gegen das Gift sind. Man wird indessen doch kaum fehlgehen, wenn man annimmt, dass, falls eine Atropinvergiftung beim Menschen tödtlich verläuft, nur noch wenig oder gar kein Alkaloid sich im Magen finden wird. Grössere Mengen darf man im Dünndarme zu finden hoffen, in den es vorübergehend wieder durch die Galle kommen mag. Jedenfalls ist übrigens bei Katzen und Kaninchen und wahrscheinlich auch beim Menschen die Resorption vom Tractus intestinalis aus eine recht vollständige, so dass durch die Faeces kein oder nur geringe Spuren des Atropins entleert werden.

In das Blut scheint unser Gift schnell aufgenommen zu werden und dann vorzugsweise durch den Harn, vielleicht auch partiell durch die Galle wieder abgeschieden zu werden. Die Abscheidung scheint sich schnell zu vollenden. Bei Kaninchen, welche mehrere Tage bedeutende Mengen Atropin erhalten hatten, war schon am dritten Tage, nachdem man mit der Zuführung aufgehört hatte, der Harn atropinfrei. Schmidt[1]) sah in einem Falle, wo ein Mensch $^{1}/_{5}$ Gran Atropin genommen, in dem Harn, der 8—10 h. darauf gelassen war, kein Atropin mehr. Aus dem angegebenen Grunde wird man im Blute wohl Spuren, aber keine grösseren Mengen auf einmal antreffen. Man hat die Schnelligkeit, mit der das Atropin nach der Darreichung per os ins Blut übergeht, nach dem Eintritt der Mydriasis beurtheilt, die ja auch bei solcher innerlichen Darreichung nicht ausbleibt. Taylor sah dieselbe beim Hunde bei Darreichung von Extractum Belladonnae nach $^{1}/_{4}$ h. Orfila beobachtete sie beim Hunde 12 m., nachdem er 8 Grm. Belladonnaextract in eine Hautwunde des Oberschenkels gebracht hatte. Schmidt sah die

1) Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde v. Zehender. Jg. 1864, p. 158.

Mydriasis nach Atropingenuss beim Menschen 1 h. ad maximum entwickelt. Den Uebergang des Atropins ins Blut hat Pucziewsky direct durch die mydriatische Wirkung desselben bewiesen [1]).

Der Harn ist für die Erkennung einer Atropinvergiftung in hohem Grade wichtig, besonders in Fällen, die nicht tödtlich werden. Schon Ruge machte darauf aufmerksam [2]). Den Atropingehalt des Harnes bei drei Individuen, die mit Stechapfelsamen vergiftet waren, hat Allan [3]) beobachtet. Bei einer Atropinvergiftung ist er ferner von Cohn und Körner [4]) gesehen. Harley fand Atropin selbst nach Anwendung von $^1/_{96}$ Grm. Atropin im Menschenharne wieder, allerdings fand auch er, dass die Abscheidung sich sehr schnell vollendet. Schon nach 3 h. hörte sie in den von ihm beobachteten Fällen [5]) auf. Meuriot behauptet, dass das Atropin durch alle Schleimhäute und mitunter durch die Haut eliminirt werde.

Die Leber hält das Atropin in sich nicht zurück, ihr Atropingehalt sowie derjenige der Milz und das Gehirn entspricht dem Blutgehalte.

Auffallend ist es, dass sich im Muskelfleische des Kaninchens in Experiment V, trotzdem das Fleisch gewaschen war, sehr bedeutende Mengen von Atropin fanden. Wir waren auf den Versuch durch die Frage geführt, welche Angesichts der Immunität des Kaninchens gegen Atropin und der Erfahrung, dass diese Thiere Belladonnablätter fressen [6]), wohl berücksichtigt werden musste: ist das Fleisch von Thieren, welche Belladonnablätter zu sich genommen, atropinhaltig und kann es beim Menschen Vergiftung hervorrufen. Bekanntlich ist der Gegenstand noch vor wenigen Jahren Gegenstand der Verhandlung in foro gewesen [7]). Wir sind zu der Ansicht gelangt, dass auf die gestellte Frage durchaus mit Ja geantwortet werden kann.

Eine Immunität gegen das Atropin will Meuriot, abgesehen von den Kaninchen auch beim Meerschweinchen und bei den Ratzen beobachtet

---

[1]) „De venenis, praesertim Cantharidino, Strychnino, Atropino post intoxicationes in sanguine reperiendis." Dissert. inaug. Dorpat 1858.

[2]) „De nova methoda veneficium belladonnae, daturae nec non hyoscyami explorandi." Dissert. inaug. Jena 1810. Vergl. auch einen Bericht in den Mem. der Berl. Akademie d. Wissensch. 1824. Wenn er beim Blute, der Lunge und der Leber bei directer Application keine mydriatische Wirkung wahrnahm, so liegt der Fehler wohl nur daran, dass er nicht das Gift isolirte und dadurch Gelegenheit fand, es in grösserer Concentration wirken zu lassen. Vielleicht hat er auch zu spät untersucht.

[3]) Annal. d. Chem. und Phys. B. 84, p 223.

[4]) Berl. klin. Wochenschr. 2. B. Jg. 1865, p. 162.

[5]) British med. Journ. Jg. 1868. 28. März und 4. April.

[6]) Nach Bouchardat und Stuart Cooper in der Gazette méd. de Paris 1848. p. 991. Wenn die Herren übrigens davon sprechen, dass ein Kaninchen täglich 1 Kilo Blätter verzehrt habe, so ist das bei einem Thiere von 1,5—2 Kilo Körpergewicht etwas Unmögliches. Von Kohlblättern reichen 200—250 Grm. täglich zu völliger Sättigung eines Kaninchens aus.

[7]) Pharmaceutical Journ. and Transactions Ser. II T. 7, p. 127.

haben [1]). Man sollte meinen, dass eine von so vielen Seiten behauptete Sache endlich einmal als feststehend behandelt werden könne. Indessen hat sich denn doch manche unserer guten deutschen Zeitschriften noch im vorigen Jahre gemüssigt gesehen, einen Aufsatz Oglo's zu excerpiren, in dem die Immunität der Kaninchen gegen Atropin als etwas ganz Neues erzählt wird [2]).

Wenn Lemaître meint [3]), dass das Kaninchen nur deshalb gegen Atropin immun sei, weil es dasselbe langsam, auf einmal nur in sehr kleinen Mengen ins Blut aufnehme, so irrt er sich, was auch schon aus den Experimenten IV und V hervorgeht.

Dass Atropin in Gemischen mit faulenden Stoffen sich ziemlich lange erhält, beweist Versuch 9.

Schon Dierbach hat wahrscheinlich gemacht, dass ausser der Datura Strammonium L., auch die D. ferox L., D. Metel L., D. fastuosa L., D. arborea Willd. u. D. sanguinea Ruiz. u. Pav. dem Atropin ähnlich wirkenden Stoff enthalten [4]). Hoffmann spricht schon früher von Wirkungen der D. Metel, die Gleiches für diese Pflanzen vermuthen lassen [5]). Ich habe in der Weise des Vers. 18 aus den Samen der D. guyanensis, D. fastuosa, D. ferox und D. quercifolia pupillenerweiterndes Alkaloid gewonnen.

Die zur Untersuchung auf Atropin benutzte Methode hat sich auch zur Abscheidung des **Hyoscyamins** brauchbar erwiesen.

Vers. 19. Es wurden 50 Grm. getrockneten Bilsenkrautes nach Art der Vers. 14—16 verarbeitet. Das gewonnene Hyoscyamin entsprach 0,9 CC. der Meyer'schen Lösung. Es war fast farblos, theils amorph, theils krystallinisch und von sehr energischer und langandauernder Wirkung auf das Katzenauge.

Später hat Herr Rennard in meinem Laboratorium versucht, diese Methode abzukürzen [6]). Er hat

Vers. 20 nach der Reinigung mit Alkohol die saure wässrige Lösung mit Aether ausgeschüttelt, der nur geringe Mengen des Alkaloides aufnahm, dann aber aus ammoniakalisch gemachter Solution das Hyoscyamin durch mehrmaliges Ausschütteln mit Aether entzogen. Nach dem Verdunsten dieser Aetherlösungen hinterblieb es amorph und gelblich. Erneuertes Lösen in schwefelsäurehaltigem Wasser und Ausschütteln mit Aether nach der Uebersättigung mit Ammoniak lieferten es fast farblos, aber gleichfalls meistens amorph. Bei mehrmaliger

[1]) „De la méthode phys. et thérap. et de ses applicat. à l'étude de la Belladonne." Paris 1868.

[2]) Americ. Journ. of Pharm. Jg. 1868, p. 83.

[3]) Arch générales de médécin 1865. V. 2, p. 39.

[4]) Arch. f. Pharm. I R. B. 31, p. 64.

[5]) Ib. B. 3, p. 281 (1823).

[6]) Pharm. Ztschr. f Russland. Jg. 1867, p. 595.

Wiederholung des Versuches hinterblieb es nur einmal krystallinisch, als die Lösung unter der Glocke der Luftpumpe verdunstet worden.

Ludwig [1]) hat durch langsames Verdunsten einer Benzollösung Krystalle erhalten, Herrn Rennard wollte das nicht gelingen.

Vers. 21 wurde in derselben Weise wie Vers. 20 angestellt, nur statt des Aethers Benzin benutzt. Das Resultat war dasselbe, namentlich war die Ausbeute bei diesem wie beim vorigen Versuche eine geringe. Herr Thorey hat diese Methode zur quantitativen Bestimmung des Hyoscyamins verwerthet.

Vers. 22, bei dem Herr Rennard statt des Aethers Chloroform anwendete, hatte dasselbe Resultat. Auch Ludwig hatte kurz zuvor das Hyoscyamin mit Hülfe von Chloroform aus dem wässrigen Rückstande des Alkoholauszuges, nachdem dieser mit Kali übersättigt worden, gewonnen.

Den Goldgehalt des aus seinem Hyoscyamin dargestellten Golddoppelchlorides fand Herr Rennard zwischen 31,2 % und 32,1 %, also sehr ähnlich demjenigen des Atropingoldchlorides. Kletzinsky gab ihn zu 34,6 % an [2]).

In der Erwartung, dass bei den bisher benutzten Darstellungsmethoden des Hyoscyamins Verluste vorkämen, hat weiter Herr Thorey auf meine Veranlassung Versuche unternommen, die die benutzten Wege der Abscheidung Schritt für Schritt controlliren sollten [3]). Ich lasse zunächst ein Referat über diese Versuche folgen.

Vers. 23. Wie in den Versuchen 4—6 wurden auch hier Lösungen des Hyoscyamins in Alkohol, Wasser, Aether, Benzin, Amylalkohol, Chloroform destillirt und ihre Destillate auf übergegangenes Alkaloid geprüft. Es ergab sich, dass mit dem Alkohol beim Siedepunkt desselben eine Spur Hyoscyamin, nicht aber zwischen 60° — 70° überdestillirt. Wasser, Benzin, Amylalkohol, Chloroform führen bei der Temperatur ihrer Siedepunkte gleichfalls etwas Hyoscyamin ins Destillat, während das beim Aether nicht nachzuweisen war.

Vers. 24 ergab, dass beim Schütteln saurer wässriger Hyoscyaminlösungen mit Aether, Benzin, Chloroform, Amylalkohol kein oder doch nur unbedeutende Spur des Alkaloides entzogen wurde. Die abgehobenen Flüssigkeiten waren, bevor man sie untersuchte, mit destillirtem Wasser gewaschen.

Vers. 25. Beim Ausschütteln von wässrigen Lösungen des Hyoscyamins, denen man durch Kali oder Ammoniak alkalische Reaction gegeben hat, wandert das Hyoscyamin leicht in Benzin, Chloroform, Amylalkohol und Aether über, so dass, namentlich bei den beiden erstgenannten, zweimalige Behandlung mit der Flüssigkeit genügt, um die wässrige Flüssigkeit zu erschöpfen.

---

1) Arch. f. Pharm. II R. B. 127, p. 102.
2) Mittheil. aus dem Gebiete d. Chemie. Wien 1845. p. 24.
3) Pharm. Ztschr. f. Russland. Jg. 8, p. 265 u. 333.

Vers. 26. Im Petroleumaetherauszug des Bilsensamens fand Herr Thorey kein Alkaloid. Es scheint demnach die Löslichkeit des Hyoscyamins in Petroleumäther durch Gegenwart von Fett nicht begünstigt zu werden.

Vers. 27. Um den Wirkungswerth des Hyoscyamins gegen Meyer'sche Solution kennen zu lernen, wurden von Herrn Thorey 0,1526 Grm. des trockenen Alkaloides in schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst und mit obigem Reagens titrirt. (Vergl. Vers. 17 Anm.). Zu einem Drittel der Lösung wurden verbraucht 5,1 CC. der mit gleichem Volumen Wasser verdünnten Meyer'schen Lösung, zu den übrigen zwei Dritteln 10,4 CC, d. h. 1 CC. der Flüssigkeit resp. = 0,00996 und 0,00977 Grm. Hyoscyamin, im Mittel 0,009865 Grm. oder 1 CC. der unverändert Meyer'schen Solution = 0,01973 Grm. Der Wirkungswerth des Hyoscyamins gegenüber der Meyer'schen Solution ist demnach ziemlich ähnlich demjenigen des Atropins [1]).

Die neueste Arbeit über Hyoscyamin hat Höhn publicirt. Seine Darstellungsmethode schliesst sich an diejenige Ludwig's an. Die von ihm erzielte Ausbeute ist zwar grösser, als Rennard u. A. sie fanden, indessen doch nicht über 0,06 % vom Gewichte der benutzten Samen. Ueber die Reactionen mit Platinchlorid, Jodjodkalium etc. bringt H. nichts Neues. Aber die Beobachtung, dass das Golddoppelsalz beim

---

[1]) In Betreff der Alkaloidbestimmungen, welche Herr Thorey in verschiedenen Theilen der Bilsenkrautpflanze zu verschiedenen Zeiten vorgenommen hat, verweise ich auf die schon citirte Arbeit und die Magisterdissertation desselben Verf. „Ueber die Vertheil. des Stickstoffs im schwarzen und weissen Bilsenkraute etc." Dorpat 1869. Aus der letzteren drucke ich hier nur eine Tabelle ab, welche den Alkaloidgehalt der Trockensubstanz der einzelnen Theile des H. niger & albus zu den verschiedenen Entwickelungsperioden wiedergiebt und zwar durchweg bei Pflanzen des hiesigen botanischen Gartens bestimmt.

	Blüthenlose Pflanzen				Blühende Pflanzen				Fructificirende Pflanzen			
	Hyosc. 1868	albus. 1869	Hyosc. 1868	niger. 1869	Hyosc. 1868	albus. 1869	Hyosc. 1868	niger. 1869	Hyosc. 1868	albns. 1869	Hyosc. 1868	niger. 1869
Samen	—	—	—	—	—	—	—	—	0,162	0,172	0,075	0,118
Blätter	0,588	0,469	0,154	0,192	0,359	0,329	0,147	0,206	0,211	0,153	0,065	0,110
Stengel	0,012	—	0,070	0,017	0,036	0,048	0,0[illegible]2	0,030	0,027	0,029	0,009	0,010
Wurzeln	0,128	0,176	0,027	0,080	0,146	0,262	0,127	0,138	0,106	0,086	0,028	0,056

Wildgewachsene Exemplare, die von zwei verschiedenen Standorten untersucht wurden, waren etwas reicher an Hyoscyamin, so hatte z. B.
das wildgewachsene Bilsenkraut aus Pleskau im Mai 1868 — 0,208 %, Ende Juni 0,224 %,
„ „ „ „ „ Mütta bei Dorpat im Mai 1868 — 0,188 %, Ende Juni 0,158 %,
„ „ „ „ „ dem Garten d. Ressource b. Dorpat im Mai 1868 — 0,216 %, Ende Juni 0,17 %, während
„ cultivirte Bilsenkraut des bot. Gartens in Dorpat zu derselben Zeit nur resp. 0,154 % und 0,147 % Hyoscyamin in seinen Blättern beherbergte.

Stehen krystallisirt, ist wichtig. Sonst wollte es H. nicht gelingen, das Alkaloid oder seine Salze zum Krystallisiren zu bringen, während Ludwig und Rennard, wenn auch selten, Krystalle des Hyoscyamins erhielten und auch Thorey einige Male schwefelsaures Hyoscyamin in Krystallen unter Händen hatte. H. fand in der Goldverbindung 37,1 % Gold. Die Formel seines Hyoscyamins gab er zu 2 ($C^{18} H^{23} N O^{3}$) + $H^{2} O$ an, d. h. er beobachtete als Differenz vom Atropin ein Plus von $C H^{6} N$[1]). In einer später gemeinschaftlich mit Reichard publicirten Abhandlung[2]) findet sich die Formel $C^{15} H^{23} N O^{3}$ für Hyoscyamin und hier auch die Angabe, dass das anfangs ölige Hyoscyamin später krystallisire und bei 90° schmelze. Im Wasser fanden die Verf. es sehr leicht löslich, ebenso im Weingeist, Aether, Chloroform, Benzin. Sie spalteten das Hyoscyamin durch Barytwasser in die der Phloretinsäure isomere Hyoscinsäure und Hyoscin = $C^{6} H^{13} N$.

Experimente mit Hyoscyamin haben wir bisher bei Thieren nicht ausgeführt, doch lassen die bekannten physiologischen und toxicologischen Beobachtungen auch für die uns vorliegende Frage völlige Uebereinstimmung mit dem Atropin erwarten. Es gilt dies besonders auch von den Fragen, welche sich auf seine Vertheilungen im Thierkörper beziehen. Das ist jedenfalls bereits durch Harley[3]) experimentell bewiesen worden, dass das Hyoscyamin vom Darmtractus aus sehr schnell ins Blut überwandert und, wie das Atropin, auch sehr schnell wieder mittelst des Harnes eliminirt wird. Schon 22$^{m.}$ nach der Einführung medicamentöser Dosen per os fand H. das Hyoscyamin im Harn von Menschen wieder.

Meine Bedenken gegen die Ansicht Schroff's, dass Hyoscyamin minder wirksam sei, als das Atropin, habe ich bereits früher angedeutet. Es kann jetzt wohl als bewiesen betrachtet werden, dass das Alkaloid nur in sehr kleinen Mengen in den Theilen der Bilsenpflanzen und den pharmaceutischen Präparaten aus diesen vorkommt. Die intensiven Wirkungen, die man mit ihnen erzielen kann, müssen, da ein zweiter wirksamer Bestandtheil[4]) nicht nachgewiesen werden kann, es ebenfalls wahrscheinlich machen, dass das Hyoscyamin in seiner Wirksamkeit das Atropin eher übertrifft, als ihm nachsteht.

---

[1]) Arch. f. Pharm. B. 192, p. 215.

[2]) Annal. d. Chem. u. Pharm. B. 157, p. 98.

[3]) A. a. O.

[4]) Oder wenn ein solcher wie in den Saamen angetroffen wird, so ist doch seine Wirksamkeit durchaus verschieden und sehr viel weniger energisch. Ich habe jenen harzig-stickstoffhaltigen Körper im Auge, der von Ludwig in dem Saamen des schwarzen Bilsenkrautes nachgewiessen und dessen Menge Thorey dort zu 2,6 % bis 2,95 %, im weissen Bilsensamen zu 2,4 % feststellte.

Ueber das Cantharidin.[1]

In der „Ermittelung der Gifte“ habe ich bereits über diesen Gegenstand eingehend gesprochen. Schon bei Abfassung dieses Buches lagen mir drei unter meiner Leitung bearbeitete Dissertationen der Herren Bluhm[2]), E. Masing[3]) und Radecki[4]) vor, deren wesentliche Resultate ich zusammengefasst habe. An diese Arbeiten schliesst sich jetzt eine vierte des Herrn Magister Rennard, welche sich mit dem flüchtigen Bestandtheil der Canthariden beschäftigt und namentlich die von Bluhm gelieferte Abhandlung in einigen Punkten berichtigt[5]).

Durch die Untersuchungen Bluhm's war festgestellt, dass das Cantharidin nicht indifferent ist, sondern dass es sauren Charakter hat und gut ausgebildete, recht beständige Salze liefert. Das Studium der salzartigen Combinationen des Cantharidins hat mich mit Herrn E. Masing beschäftigt. Es waren aber auch durch Herrn Bluhm mehrere Methoden zur Isolirung des Cantharidins erprobt worden, deren weitere Ausnutzung für die Aufgaben der Toxicologie und gerichtlichen Chemie Herr Radecki auf sich nahm. Wenn nach den Versuchen Bluhm's und Radecki's noch ein Zweifel über die Natur des in dem Aqua Tofana wirkenden Bestandtheiles der spanischen Fliegen blieb, so ist dieser durch Herrn Rennard gehoben. Nach den Untersuchungen des Letzteren findet sich in dem Destillate der Canthariden wirklich Cantharidin und es ist in ihm kein anderer wirksamer Stoff nachzuweisen.

Ich werde in dieser Abhandlung wiederum im Wesentlichen nur die Versuche und Experimente beschreiben, auf Grund derer ich in der „Ermittel. d. Gifte“ berichtet habe.

---

[1]) „Ermittel. d. Gifte“ pag. 346.

[2]) „Ein Beitrag zur Kenntniss des Cantharidins“. Mag. Dissert. Dorpat 1865. Ich habe über diese Arbeit auch im Архивъ судебной мед. и обеств. гиг T. 1, sowie in der Pharm. Ztschr. f. Russl. B. 4, p. 160 berichtet.

[3]) „Die Salze des Cantharidins mit unorg. Basis“. Mag. Dissert. Dorpat 1866. An mein Referat in der Pharm. Ztschr. f. Russl. B. 6, p. 143 schliesst sich eine weitere von mir und Masing gemeinschaftlich publicirte Arbeit ebend. B 6, p. 680.

[4]) „Die Cantharidinvergiftung“. Doct. Dissert. Dorpat 1866. Refer. in d. Pharm Ztschr. f. Russl. B. 6, p. 1.

[5]) „Das wirksame Princip im wässrigen Destillate der Canthariden“. Mag. Dissert. Dorpat 1871.

Es waren zwei Methoden, die ich in der „Ermittel. d. Gifte“ zum Aufsuchen des Cantharidins empfahl:

a) Austrocknen des Objectes mit Magnesia, Extraction des gepulverten Rückstandes mit Benzin oder Chloroform, Uebersättigen des darin unlöslichen Theiles mit verdünnter Schwefelsäure (1:8—10), Aufkochen und Coliren, endlich nach dem Abheben der etwa abgesetzten Fettschicht Ausschütteln des wässrigen Fluidums mit Chloroform, in welches das Cantharidin übergeht.

b) Kochen des Objectes mit verdünnter Kalilauge (1:12—15), damit ein homogenes Gemenge entstehe, Versetzen mit Wasser bis zu dünner Breiconsistenz, Uebersättigen mit Schwefelsäure, Mengen mit vier Vol. Alkohol, Sieden, heiss Filtriren und die Filtration nochmals wiederholen, wenn die Flüssigkeit möglichst stark abgekühlt worden, endlich, nachdem der Alkohol abdestillirt worden, ebenfalls Ausschütteln des Cantharidins mit Chloroform wie in a. Diese letztere Methode habe ich namentlich zur Untersuchung von Blut und anderen Organen empfohlen, bei denen die unter a. beschriebene meistens unbefriedigende Resultate bietet. Aug. Husemann [1]) hat befürwortet, den ersten Chloroformauszug mit verdünnter Kalilauge zu schütteln, um das Cantharidin in diese überzuführen, und dann wieder, nachdem die wässrige Lösung angesäuert worden, mit Chloroform aufzunehmen. Ich bin auf Grundlage der Erfahrungen, die Masing und ich mit dem cantharidinsauren Kali gesammelt haben, vollkommen mit dem Vorschlage einverstanden, ja ich bekenne, dass ich jetzt überall, wo ich direct eine Untersuchung beginnen sollte, in der Absicht, auf Cantharidin zu prüfen, dieser Modification vor jeder anderen den Vorzug geben werde. Dass auch Andere so wie ich denken, beweist die Aeusserung Husemann's: „Ich habe diese von D. angegebene Methode durch zahlreiche Versuche geprüft und kann bestätigen, dass bei Anwendung derselben der Nachweis des Cantharidins zu den empfindlichsten und sichersten auf dem Gebiete der forensischen Chemie gehört.“

Die erstere Methode geht von der Erfahrung aus, dass Cantharidin beim Erwärmen mit Magnesia ein Salz giebt, welches in Wasser nur zum Theil löslich und in Chloroform, Aether, Benzin etc. unlöslich ist, dass weiter aus diesem Salz durch Schwefelsäure abgeschiedenes Cantharidin (oder Cantharidinsäure) in warmem schwefelsäurehaltigem Wasser löslich ist, während etwa zugleich vorhandene Fettkörper sich auf der Oberfläche der wässrigen Flüssigkeit absetzen, ohne Cantharidin einzuschliessen, und dass endlich beim Schütteln mit Chloroform das Cantharidin aus der wässrigen Flüssigkeit in dieses überwandert.

Belege aus der Dissertation Bluhm's:

Vers. 1. 30 Grm. gepulverte Canthariden wurden mit 7,5 Grm. Magnesia usta und destillirtem Wasser zum dünnen Brei angerührt und

[1]) N. Jahrb. f. Pharm. B. 30, p. 1.

dieser im Chlorcalciumbade erhitzt, dessen Temperatur allmählig auf 175 ° stieg. Das Verdunsten des Wassers wurde mittelst Durchleiten von Luft beschleunigt. Im (alkalisch reagirenden) Destillate war kein Cantharidin nachzuweisen. Der gepulverte Rückstand aus der Retorte wurde mit Chloroform behandelt, welches nach 24stündiger Einwirkung abfiltrirt wurde und verdunstet einen gelbgrünen, in Schwefelkohlenstoff fast vollständig löslichen Rückstand hinterliess. Das in Schwefelkohlenstoff Lösliche wirkte nicht blasenziehend. Eine Spur in diesem Medium unlöslicher Substanz des Chloroformrückstandes, in der keine Krystalle zu erkennen waren, zog auf der Haut kleine Bläschen. (Es war ein Rest des Cantharidins, der sich der Einwirkung der Magnesia widersetzt hatte.) Der in Chloroform unlösliche Theil des Retortenrückstandes wurde, mit verdünnter Schwefelsäure übersättigt, eine Stunde mit derselben macerirt. Der dann durch Filtration abgetrennte wässrige Auszug wurde mit Chloroform ausgeschüttelt, welches letztere, abgehoben, gewaschen und verdunstet, einen Rückstand aus grünlich-fettiger Materie mit vielen farblosen Krystallen zurückliess. Letztere waren Cantharidin, welches leicht völlig rein zu bekommen war.

Vers. 2. Bei 24stündiger Einwirkung auf 23 Grm. gepulverter spanischer Fliegen zog verdünnte Schwefelsäure 0,0021 Grm. Cantharidin aus, das durch Ausschütteln mit Aether der schwefelsauren Lösung und zwar in Gemeinschaft mit Spuren grüner fettiger Materie entzogen wurde. Aus dem Rückstand der Canthariden konnte durch Aether noch viel Cantharidin erlangt werden.

Vers. 3. Es wurde ein alkoholischer Auszug aus 23 Grm. Canthariden angefertigt, den man, nachdem er auf ein kleines Volumen eingedampft war, mit verdünnter Schwefelsäure und Wasser mengte; das mit ausgezogene Fett, welches sich nach 24 h. auf der Oberfläche der wässrigen Flüssigkeit abgelagert hatte, wurde noch einige Male mit schwefelsäurehaltigem und endlich reinem Wasser gewaschen. Es war dann nicht mehr blasenziehend. Aus der wässrigen Flüssigkeit wurden 0,0342 Grm. Cantharidin gewonnen. Zwei Wiederholungen des Versuches hatten gleiches Resultat; gewonnen wurden das eine Mal aus 40 Grm. Cantharidin 0,038 Grm., das zweite Mal aus 20 Grm. 0,0195 Grm. Cantharidin.

Vers. 4. 20 Grm. Canthariden wurden wiederum mit kochendem Alkohol von 92 % Tr. extrahirt, der Auszug auf $^1/_{10}$ abgedunstet. mit schwefelsäurehaltigem Wasser gemengt und nach 24 h. das Fett abgetrennt. Die wässrige Flüssigkeit wurde mit überschüssigem Magnesiumcarbonat ausgetrocknet. Der gepulverte Rückstand gab an Aether kein Cantharidin ab; wohl aber geschah dies, nachdem wieder mit Schwefelsäure angesäuert worden war, beim Schütteln mit Aether (0,0184 Grm. C. erhalten). Der in Alkohol unlösliche Rückstand der Canthariden wurde mit gebrannter Magnesia und Wasser zum Brei angerührt, dieser

wurde ausgetrocknet; ihr Rückstand gab, mit Schwefelsäure und Aether behandelt, 0,0244 Grm. Cantharidin.

Vers. 5. 23 Grm. Cantharidenpulver wurden 5mal mit je 150 Grm. Alkohol unter jedesmaligem Zusatz von zehn Tropfen Schwefelsäure ausgekocht, die Abkochungen wurden auf ein geringes Volumen verdunstet, mit Wasser gemengt und nach dem Abheben des Fettes wie im Vers. 3 behandelt. Man erhielt 0,0418 Grm.

Vers. 6. Aus zwei Gemischen mit resp. 0,1 Grm. und 0,05 Grm. Cantharidenpulver wurde in derselben Weise das Cantharidin in Krystallen isolirt.

Vers. 7. Durch Austrocknen eines mit Wasser bereiteten Breies aus 23 Grm. Spanisch-Fliegenpulver und acht Grm. Magnesia wurde ein Gemisch erhalten, aus dem Wasser 0,0155 Grm. Cantharidin als Magnesiaverbindung auszog. Isolirt wurde das Cantharidin durch Schwefelsäure und demnächstiges Ausschütteln mit Aether. Im Rückstand des Gemisches liessen sich durch Behandlung mit Schwefelsäure und Aether noch 0,0505 Grm. Cantharidin nachweisen.

Vers. 8. Ein anderes Gemenge von 23 Grm. Cantharidin und 8 Grm. Magnesia wurde wie beim vorigen Versuche verarbeitet, der trockene Rückstand aber sogleich mit Aether behandelt. Letzterer nahm nur geringe Mengen blasenziehender Substanz aus, die Hauptmasse wurde später durch Behandlung mit Schwefelsäure und Aether gewonnen.

Vers. 9 wurde wie der vorige angestellt, nur der Trockenrückstand mit heissem Alkohol ausgekocht, in den nur wenig Cantharidin (0,0028 Grm.) übergingen, die Hauptmasse (0,0455 Grm,) fand sich wiederum im Rückstande und wurde mit Hülfe von Schwefelsäure und Aether isolirt.

Vers. 10. Ein durch Aether und Alkohol bereiteter Auszug aus 23 Grm. Canthariden wurde 24 h. lang mit 8 Grm. Magnesia digerirt, dann filtrirt, das Filtrat verdunstet. Es lieferte der Rückstand bei Behandlung mit verdünnter Schwefelsäure und Aether nur 0,0003 Grm. Cantharidin. Die grössere Menge und zwar 0,0195 Grm. waren von der Magnesia gebunden und liessen sich von dieser durch Schwefelsäure und Aether wieder abscheiden.

Vers. 11. Ein Gemenge von 23 Grm. spanischer Fliegen mit 8 Grm. Magnesia wurde wie in 7 behandelt, der Trockenrückstand direct mit überschüssiger verdünnter Schwefelsäure behandelt, nach 24 h. filtrirt. Im Filtrate waren 0,0048 Grm. Cantharidin, der Rest hatte sich schon abgeschieden und blieb auf dem Filter.

Vers. 12. Wiederholung des vorigen, jedoch sogleich nach Einwirkung der Schwefelsäure mit Aether ausgeschüttelt. Es wurden erhalten 0,0536 Grm. Cantharidin, das von mitausgezogenem Fett leicht durch Schwefelkohlenstoff oder Benzin und von der gelben Materie Warner's durch Auswaschen mit Alkohol befreiet werden konnte. Bei zwei Wiederholungen des Vers. wurden resp. 0,0497 Grm. und 0,0503 Grm. Cantharidin erhalten.

Vers. 13. Aus zwei Gemischen mit resp. 0,1 Grm. und 0,05 Grm.

Cantharidenpulver, die nach der Methode des Vers. 12 verarbeitet, wurde Cantharidin in mikroskopischen Krystallen erhalten. Rechnen wir, dass die benutzten spanischen Fliegen gegen 0,3 % Cantharidin enthielten, was der Wirklichkeit sehr nahe kommen wird [1]), so würden die bei diesem wie beim Vers. 6 benutzten Mengen resp. 0,0003 Grm. und 0,00015 Grm. Cantharidin enthalten haben.

Der Vers. 8 wurde wiederholt mit dem Unterschied, dass statt Magnesia Zinkoxyd zur Anwendung kam. Das Resultat war ein ziemlich gleiches; höchstens schien das cantharidinsaure Zink noch etwas leichter löslich in Aether zu sein. Auch ein Vers. in der Art des 7. wurde mit Zinkoxyd ausgeführt, wobei siedendes Wasser fast die ganze Menge cantharidinsauren Zinks in Lösung führte.

Ausser mit dem Magnesium und Zink hat Herr Bluhm das Cantharidin auch mit dem Baryum und den Alkalien verbunden. Er beobachtete auch, dass das Cantharidin aus den Carbonaten der Alkalien schon in der Kälte langsam (leichter in der Wärme) die Kohlensäure freimacht. Diese salzartigen Verbindungen nun hat, wie bereits gesagt, Masing weiter untersucht und gefunden, dass sie am wahrscheinlichsten als Derivate einer durch Wasseraufnahme aus dem Cantharidin hervorgegangenen Säure der Formel $C^5H^8O^3$ zu betrachten sind, deren Anhydrid also das Cantharidin wäre. Masing beweist, dass beim Zusammenwirken von Magnesia, Cantharidin und Wasser bei 100° nur die eine Verbindung des neutralen cantharidinsauren Magnesiums sich bilde, von der Wasser von 15° bis 20° — 1,54 %, siedendes Wasser 1,16 %, Alkohol von 15° bis 20° — 0,24 % und siedender Alkohol 0,02 % zu lösen vermögen. Dass auch Oel die Magnesiumverbindung löst und dass solche Lösung blasenziehend, war schon Herrn Bluhm aufgefallen. Die blasenziehende Kraft der wässrigen Lösung des Magnesiumsalzes hat Radecki ermittelt. Die Löslichkeit der ebenso bereiteten Zinkverbindung fand Masing folgendermassen: Wasser von 15° bis 20° nahm 0,41 %, siedend heisses 0,24 %, Alkohol von 15° bis 20° — 0,12 % und siedend heisser Alkohol 0,04 % davon auf. Die Baryumverbindung fand Herr Masing in Uebereinstimmung mit Bluhm fast unlöslich in Wasser, ebenso die des Strontiums und Calciums. Die Löslichkeit der Kalium- und Natriumverbindung ermittelte Herr Masing gleichfalls. Er fand

[1]) Bluhm fand bei den Versuchen, die am meisten Zutrauen verdienen, 0,28 %, doch hat er das in dem zum Abwaschen der Krystalle benutzten Schwefelkohlenstoff und Alkohol gelöste Cantharidin nicht mit hinzugerechnet. Bei einem Vers. Radecki's, bei dem dies geschah, fand sich 0,3377 %.

Rennard hat in Canthariden aus Kusk 0,38 %,
" " Tula 0,431 %,
" " Romni (Poltawa) 0,57 %,
" " Heidelberg 0,439 %

ermittelt.

			Kalium-	Natriumsalz
Wasser von	15° — 20°	nahm auf	4,13 %	4,01 %
„ „	100°	„ „	8,87 %	6,92 %
Alkohol „	15° — 20°	„ „	0,03 %	
„ „	Siedetemperatur	„ „	0,92 %	

Auch die Wasserlösung des Kaliumsalzes wirkt energisch blasenziehend. 0,00006 Grm. des Salzes in 500 Quantum Wasser gelöst auf einem Leinwandläppchen von 1 □Cm. vertheilt, bewirkten Hautröthung; 0,00008 Grm. in 400facher Verdünnung Pusteln; 0,00011 Grm. in 300facher Verdünnung kleine Bläschen; 0,00017 Grm. auf 200 Wasser starke Blasen [1]).

Auch die Ammoniumverbindung des Cantharidins ist in Wasser löslich, stark blasenziehend.

Aus den Lösungen der Kalium-, Natrium-, Ammonium- und Magnesiumverbindungen in Wasser nehmen Chloroform, Benzin, Aether ebensowenig Cantharidin fort, als aus den trockenen Salzen.

In dem Ebengesagten liegen auch die Motive, welche die Aufstellung der unter b. beschriebenen Methode führten. Letztere wurde nöthig, nachdem wir bei den Radecki'shen Untersuchungen zu der Ueberzeugung gelangt waren, dass kleine Mengen des im Blute, der Leber und einigen anderen Organen vorhandenen Cantharidins nach der Methode a. nicht sicher isolirt werden.

Es handelt sich bei ihr also um Bildung von cantharidinsaurem Kalium, Zersetzen desselben mit Schwefelsäure bei Gegenwart von Alkohol, Ausschütteln des Cantharidins mit Chloroform, nachdem der Weingeist beseitigt worden, eventuell noch Neubildung von cantharidinsaurem Kalium beim Schütteln der Chloroformlösung mit Kalilauge und Zerlegung des Salzes, nachdem das mit fremden Stoffen beladene Chloroform abgetrennt worden, mit Schwefelsäure und Chloroform.

Husemann schied so aus einem Gemisch von ca. 200 Grm. Blut und 1 Milligr. Cantharidin das letztere in völlig weissen Nadeln wiederum ab. Als weitere Belege für die Empfindlichkeit können die später zu besprechenden Experimente dienen.

Bei der Untersuchung des Harnes konnte man sich einen Theil der vorbereitenden Operation sparen. Die Flüssigkeit wurde direct, oder auf etwa $^1/_2$ verdunstet, mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, etwa eine halbe Stunde lang erwärmt und dann mit Chloroform ausgeschüttelt.

Endlich mögen hier auch noch einige Bemerkungen über die Verwendbarkeit der Dialyse zum Nachweis des Cantharidins folgen, die wohl schon deshalb eingeschaltet zu werden verdienen, als ich die Dialyse zur Voruntersuchung auf Cantharidin in der „Ermittel. d. Gifte“

[1]) Sie wurde im vorigen Jahre von Delpech und Guichard als blasenziehendes Mittel empfohlen (cfr. Gaz. méd. de Paris 1870 Nr. 14), was auch Masing und ich bereits gethan haben.

empfohlen habe. Um die Fähigkeit des Cantharidins zur Diosmose kennen zu lernen, habe ich mit Herrn Radecki folgende Versuche gemacht:

Vers. 14. Es wurden 0,01 Grm. käuflichen Cantharidins in Krystallen mit 20 CC. Wasser auf dem Dialysator gebracht und in die fünffache Menge Wasser 24 h. lang diffundirt. Der Rückstand des Diffusates war nicht blasenziehend. Wie ich glaube, lag die Abwesenheit des Cantharidins nur daran, dass die Krystalle vom Wasser nicht genügend benetzt worden. Bei einer Wiederholung, bei der die diffundirende Fläche anstatt mit Pergamentpapier mit Schweineblase überzogen war, war der Rückstand des Diffusates stark blasenziehend. Allerdings könnten hier aber auch ammoniakalische Zersetzungsproducte der thierischen Membran die Lösung grösserer Cantharidinmengen vermittelt haben. In einer neuen Wiederholung, bei der eine Emulsion von 0,01 Grm. Cantharidin, 4 CC. Provenceöl, 4 Grm. Gummi arabicum und 10 CC. Wasser der Diffusion unterworfen wurde, hatte die äussere Flüssigkeit nach 24 h. (Pergamentpapier) schon soviel Cantharidin, dass es ausgeschüttelt und mit Oel applicirt eine Blase zog.

Vers. 15 wurde wiederum mit 0,01 Grm. Cantharidin ausgeführt, auf den mit Pergamentpapier bezogenen Dialysator ausser dem Wasser noch 6 Tropfen Salzsäure von 1,19 spec. Gew. gebracht. Das Diffusat war blasenziehend, dasselbe Resultat gab der ähnlich ausgeführte

Vers. 16, bei dem die Salzsäure durch fünf Tropfen syrupdicker Milchsäure ersetzt war, ebenso

Vers. 17, bei dem sich ausser der bezeichneten Wassermenge auf dem Dialysator 0,01 Grm. Cantharidin, fünf Tropfen Salzsäure und 0,2 Grm. Chlornatrium,

Vers. 18, bei dem sich 0,01 Grm. Cantharidin, fünf Tropfen Milchsäure und 0,2 Grm. Chlornatrium,

Vers. 19, bei dem sich 0,01 Grm. Cantharidin, fünf Tropfen Salz-, fünf Tropfen Milchsäure und 0,2 Grm. Chlornatrium und

Vers. 20, bei dem sich 0,01 Grm. Cantharidin und 0,2 Grm. Chlornatrium auf dem Dialysator befanden.

Vers. 21. Auf dem Dialysator waren 0,414 Grm. cantharidinsauren Magnesiums mit 18. CC. Wasser. Nach 24 h. hinterliess die äussere Flüssigkeit (ca. 100 CC.) 0,0410 Grm. Rückstand, in dem aber auch geringe Mengen organischer Substanz aus der Schweinsblase, welche als Scheidewand diente, sich befanden. Die Flüssigkeit gab innerhalb 48 h. mit Salzsäure krystallinischen Niederschlag von Cantharidin und mit Kupfersulphat die blauen Krystalle des cantharidinsauren Kupfers.

Beim Vers. 22 waren 4 Grm. Cantharidenpulver mit der beschriebenen Wassermenge auf dem Dialysator gebracht. Das Diffusat war stark blasenziehend.

Vers. 23 habe ich später häufiger mit Gemengen von 0,1 Grm. Cantharidenpulver und 2—4 Grm. Mehl etc. angestellt und stets mit demselben Erfolg, falls ich zuvor mit verdünnter Kalilauge erwärmt

hatte und dann das alkalische Diffusat mit Schwefelsäure und Chloroform ausschüttelte. Andere Belege für die Brauchbarkeit dieses letzteren Modus operandi siehe bei den Experimenten.

Als nachgewiesen haben wir das Cantharidin betrachtet, wenn der Verdunstungsrückstand der, zur Beseitigung der Schwefelsäure mehrmals mit Wasser gewaschenen, Chloroformauschüttelung, nachdem er mit 4—5 Tropfen Oel auf Charpie gebracht war, auf unserer Brust Blasen zog. Ueber die Bedingungen, unter denen das Experiment gelingt, habe ich bereits in der „Ermittel. d. Gifte" gesprochen.

Ebendort habe ich auf die meistens krystallinischen Niederschläge aufmerksam gemacht, welche in den Lösungen des cantharidinsauren Ammoniums, Kaliums oder Natriums durch Kupfer-, Kobalt-, Nickel-, Kadmium-, Blei-, Silber-, Palladium-, Zinnoxydulsalze etc. entstehen.

Leider sind dort einige andere Eigenschaften des Cantharidins, namentlich die Löslichkeit in gewissen Medien auf Grundlage der Bluhm'schen Versuche, nicht ganz richtig angegeben. Die Berichtigung dafür hat die Dissertation Rennard's gebracht, die ich hier kurz anführen werde:

a) Löslichkeit in Alkohol von 99 %.

Nach fünftägigem Stehen bei 18 ° hatte Alkohol bei zwei Versuchen aufgenommen resp. 0,127 % und 0,123 % [1]),

Nach dem Aufkochen und zweitägigem Stehen bei 18 ° bei zwei Versuchen resp. 0,1053 % und 0,1033 %.

Siedender Alkohol löste bei zwei Versuchen resp. 2,168 % und 2,03 %.

b) Löslichkeit in Alkohol von 85 %

Nach dem Aufkochen und zweitägigem Stehen bei 18 ° wurden 0,862 % aufgenommen.

Nach dem Stehen bei 18 ° nur 0,65 %.

c) Benzin nahm
bei Siedetemperatur 3,38 %,
bei 18 ° nur 0,51 % auf.

d) Kochende Salzsäure von 1,17 spec. Gew. löst 0,3 %, kalte 0,137 %.

e) Kalte verdünnte Schwefelsäure 1:5 löst 0,12 %.

f) Siedende conc. Schwefelsäure löst sehr bedeutende Mengen, die dabei sich bildende Verbindung ist nicht näher untersucht.

g) Löslichkeit in Wasser.

Kochen mit Wasser, dann zweitägiges Stehen bei 18 ° bringt in Lösung 0,026 %.

Vom abfiltrirten Cantharidin, welches einem zweiten und dritten ähnlichen Versuche unterworfen wurde, gingen resp. 0,0203 % und 0,021 % in Lösung.

---

[1]) Die Rückstände waren nach zweitägigem Stehen über Schwefelsäure gewogen. Wurde darauf auf 100° erhitzt, so war das Gewicht etwas geringer, so dass die Löslichkeit zu resp. 0,109 % und 0,11 % berechnet wurde. Es ist indessen nicht unmöglich, dass schon bei dieser Temperatur kleine Mengen Cantharidin sich verflüchtigt hatten.

Nach achttägigem Stehen bei 18° hatte Wasser 0,0266 % aufgenommen.

Bei einer Wiederholung des Versuches mit dem ungelöst gebliebenen Antheile gingen 0,022 % in die Lösung ein.

Siedendes Wasser nahm in zwei Versuchen resp. 0,297 % und 0,290 % Cantharidin auf.

Auch über die Flüchtigkeit des Cantharidins ist Rennard zu Resultaten gekommen, welche von denen Procter's und Bluhm's abweichen. Allerdings liegt der Siedepunkt des Cantharidins sehr hoch, aber es verflüchtigt sich bereits unter demselben und zwar nicht nur, wie Procter beobachtete, bei 180°, sondern bei weit niederer Temperatur. Schon nach zweistündigem Erhitzen auf 108° fand Rennard im Proberöhrchen ein geringes Sublimat und selbst wenn Cantharidin in Uhrgläschen bei 100° erwärmt wurde, sammelten sich an einem darüberliegenden und kalt gehaltenen Gläschen Spuren eines krystallinischen Anfluges.

Vers. 24. Es wurden 0,2864 Grm. trocknen käuflichen Cantharidins auf 100° erhitzt und von Stunde zu Stunde der Gewichtsverlust controlirt. Derselbe betrug in der ersten Stunde 0,001 Grm., in der zweiten Stunde 0,0011 Grm. 0,0943 Grm. desselben Cantharidins verloren bei 100° in der ersten Stunde 0,0014 Grm., in der zweiten 0,0011 Grm.

Vers. 25. Da es nicht unwahrscheinlich erschien, dass das aus Salzen abgeschiedene Cantharidin noch leichter flüchtig sei, als das schon zuvor getrocknet gewesene, wurde Cantharidin in Kalilauge gelöst, durch Salzsäure wieder abgeschieden, abfiltrirt und unter der Luftpumpe getrocknet. 0,199 Grm. der Krystalle gaben bei 100° in der ersten Stunde 0,003 Grm., in der zweiten 0,0011 Grm., in der dritten 0,001 Grm. ab.

Vers. 26. Aus siedendem Wasser krystallisirtes Cantharidin gab, nachdem es unter der Luftpumpe und später bei 70° getrocknet war, bei einstündigem Erhitzen auf 85° nur 0,0007 Grm. ab, darauf auf 100° erwärmt verlor es in der ersten Stunde 0,0037 Grm., in den folgenden $1\frac{1}{2}$ Stunden bei 110° 0,0122 Grm., in den dann folgenden 2 Stunden bei 112° 0,0113 Grm. an Gewicht.

Vers. 27. Von 0,0305 Grm. Cantharidin, welches aus Salzsäurelösung durch Chloroform ausgeschüttelt war, wurden in einer Stunde bei 105° 0,006 Grm. verflüchtigt.

Noch leichter verflüchtigte sich das Cantharidin in Gesellschaft von Wasserdämpfen.

Vers. 28. Reines Cantharidin wurde mit Wasser unter den nöthigen Cautelen destillirt. Das Destillat lieferte bei vorsichtigem Verdunsten 0,015 % seines Gewichtes Cantharidin als Rückstand.

Vers. 29. Die ersten 20 CC. eines Destillates aus 100 Grm. Canthariden und der nöthigen Menge Wasser wurden sogleich mit Kali-

lauge gekocht, dann mit Schwefelsäure übersättigt und, erkaltet, mit Chloroform ausgeschüttelt. Letzteres lieferte krystallisirtes Cantharidin.

Vers. 30 wurde mit mehreren Sorten spanischer Fliegen so ausgeführt, dass ihr Destillat sogleich ohne weitere Behandlung mit Aether ausgeschüttelt wurde. Auch hier als Rückstand Cantharidin.

Vers. 31 ist schon von den Herren Bluhm und Radecki unternommen, er beweist, dass Canthariden bei Gegenwart von Kali oder Magnesia und Wasser ein wirkungsloses Destillat liefern. Wenn man einmal auch aus Kalimischung ein schwachwirkendes Destillat erhielt, so war daran die höhere (110 °) Temperatur, bei der es bereitet, schuld.

Vers. 32. Ein Gemenge von 100 Grm. Cantharidenpulver, 10 CC. verdünnter Schwefelsäure und 150 CC. Wasser wurden in gleicher Weise destillirt, bis 100 CC. übergegangen waren. Es liessen sich aus denselben 0,0105 Grm. Cantharidin gewinnen.

Vers. 33. Ebenso wurden von einem Gemenge von 30 Grm. Cantharidenpulver mit 30 CC. die 30 CC. Wasser abdestillirt, vom Rückstande nach Zusatz neuer 30 CC. Wasser auch diese abgezogen und Gleiches noch zweimal wiederholt. In allen Destillaten war Cantharidin, aber in den drei späteren zusammen weniger als im ersten Destillate (der Rückstand des letzten zog keine Blasen mehr, bewirkte aber noch Jucken und Hautröthung). Endlich wurde das Residuum in der Retorte mehrmals mit 10 CC. verdünnter Schwefelsäure und 20 CC. Wasser durchfeuchtet und wieder destillirt. Auch hier war Cantharidin im Destillate, aber nur wenig mehr als in dem vierten.

Derselbe Versuch wurde mit drei anderen Cantharidensorten mit gleichem Erfolg wiederholt.

Vers. 34. Chloroform, welches von einer Cantharidinlösung abdestillirt war, wurde der freiwilligen Verdunstung überlassen. Auch hier blieb Cantharidin. Der Versuch wurde viermal unter möglichster Berücksichtigung aller Cautelen wiederholt und stets mit demselben Erfolg.

Vers. 35. Aehnlich wurde auch mit Aetherlösungen des Cantharidins verfahren. Ein Uebergang des Cantharidins mit den Aetherdämpfen war nicht zu constatiren.

Diese Resultate stehen, wie gesagt, im Widerspruch zu früheren Erfahrungen Procter's, Bluhm's und Radecki's. Was die von Bluhm unternommenen Versuche angeht, bei denen sowohl Cantharidin als spanische Fliegen mit Wasser destillirt wurden, so kann ich mir den negativen Ausfall nur dadurch erklären, dass er den fraglichen Rückstand mit Oel auf den Oberarm brachte, d. h. an eine Stelle des Körpers, an welcher die Masse nie ganz fest aufliegt. Die geringen Mengen des Cantharidins kamen aber nicht zur Wirkung, weil ihre Berührung mit der Körperoberfläche nicht innig genug war. Radecki hat aus Gemischen von Canthariden mit Wasser zwar häufiger Destillate gewonnen, die bei Thieren innerlich genau wie Cantharidinlösungen wirkten,

aber er konnte aus diesen Destillaten durch Aether kein Cantharidin ausschütteln. Auch ich habe damals selbst eines der Radecki'schen Destillate auf Cantharidin geprüft, ohne es darthun zu können.

Bedenkt man, dass wir aus manchen Canthariden bei Anwendung von 30—50 Grm. überhaupt niemals Destillate, die bei innerlicher und äusserlicher Anwendung wirksam waren, erzielen konnten, während andere sie constant lieferten, so kann uns wohl kein Vorwurf daraus gemacht werden, dass wir als den wirkenden Bestandtheil des Spanischfliegen-Destillates und also auch der aus Canthariden bereiteten Aqua Tofana (cantharella) nicht das Cantharidin, sondern einen andern Stoff, vielleicht ein Aldehyd, einen Ester desselben oder dergleichen vermutheten. Diesen Stoff aufzusuchen, war die Aufgabe für Herrn Rennard's Dissertation. Der Erfolg lehrte, dass ein zweiter innerlich [1]) wie Cantharidin wirkender und dabei flüchtiger Bestandtheil in den spanischen Fliegen nicht aufgefunden werden konnte, während sich Cantharidin im Destillate der spanischen Fliegen darthun liess. Wenn ich anfangs noch der Meinung war, dass dieses letztere erst im Destillate aus einem anderen Stoff, vielleicht durch Oxydation eines Aldehydes, entstanden sei, so wurde diese durch die mit Cantharidin selbst ausgeführten Destillationsversuche (23 und 25) schon theilweise widerlegt. Auch die folgenden von Rennard ausgeführten Versuche ermuntern nicht zu der erwähnten Annahme.

Vers. 36 Die ersten 600 CC. Destillat aus einem Gemenge von 400 Grm. Canthariden, 40 CC. verdünnter Schwefelsäure und 1 Lit. Wasser wurden sogleich zweimal mit Aether ausgeschüttelt, die Aetherausschüttelugen über Chlorcalcium entwässert und ihr Destillat mit wasserfreiem Ammoniak übersättigt. Es schied sich nichts aus, was an das Aldehydammoniak erinnert hätte.

Vers. 37. Ein in Kohlensäureatmosphäre dargestelltes Destillat

---

[1]) Nur von einem bei innerlicher Anwendung wie Cantharidin wirkenden Bestandtheil spreche ich in Folgendem. Dass die spanischen Fliegen flüchtige Stoffe beherbergen, beweist schon der Geruch, der in hohem Grade auch ihren Destillaten eigenthümlich ist. Es gelingt beim Ausschütteln dieser letzteren die flüchtigen Stoffe in Aether überzuführen, und bei freiwilligem Verdunsten solcher Aetherlösung sieht man sehr geringe Mengen eines höchst unangenehm, fast wie Nicotin riechenden Fluidums hinterbleiben, welches gleichfalls bei Zimmertemperatur schnell sich verflüchtigt. Seine Dämpfe verursachten schon in starker Verdünnung bei Radecki und mir Kopfschmerz, Betäubung. Sie wirkten auf uns entschieden deprimirend. Während Werlhof eines Knaben gedenkt, dem der Geruch spanischer Fliegen Priapismen verursachte, und Schroff von Erectionen u. dergl. spricht — welche die Tinctur frisch gefangener Canthariden beim Menschen hervorrief, Erscheinungen, die er dem flüchtigen Bestandtheil derselben zuschreibt — haben wir Derartiges nicht beobachtet. Nur in einem Falle fanden sich im Harn eines Katers, der mit dem Destillate vergiftet war, Samenfäden. Dieser Harn war (ohne dass das Thier sonstige Zeichen von Benommenheit erkennen liess) in liegender Stellung stossweise entleert. Dass es sich um geschlechtliche Erregung dabei gehandelt, war nicht nachzuweisen.

aus 50 Grm. Canthariden und 50 CC. Wasser lieferte beim Ausschütteln mit Aether (gleichfalls in indifferenter Atmosphäre ausgeführt) sowohl nach dem Verdunsten des letzteren im Vacuum, als auch an freier Luft Krystalle von Cantharidin.

Vers. 38. 100 Grm. Canthariden wurden mit 100 CC. Wasser und 20 CC. verdünnter Schwefelsäure in indifferenter Atmosphäre (Wasserstoff) destillirt; zur Aufnahme der sich verflüchtigenden Stoffe waren drei mit einander communicirende Flaschen bestimmt, deren erste leer war und deren zweite und dritte resp. saures schwefligsaures Natron und Natronlauge enthielten. In die Flüssigkeit, welche sich in der ersten Flasche ansammelte, wurde nach beendigter Destillation Aether gesogen und — wiederum in der Wasserstoffatmosphäre — ausgeschüttelt. Der Aether lieferte nach dem Verdunsten im Vacuo Cantharidinkrystalle. Das saure Natriumsulphit der zweiten Flasche wurde mit Natriumcarbonat übersättigt und destillirt, das Destillat in eine Lösung von Silbernitrat geleitet. Es erfolgte keine Reduction. In die dritte Flasche war nichts Blasenziehendes übergegangen.

Vers. 39. Wiederum wurde ein Gemenge wie im vorigen Versuch im Wasserstoffstrome destillirt, bis 30 CC. übergegangen waren. Diese liess man sogleich in eine conc. Lösung von saurem Natriumsulphit treten. Die eine Hälfte der gewonnenen Mischung wurde zur Trockne gebracht, der Rückstand nach Zusatz von wenig Wasser, die andere Hälfte durch Mischung sogleich mit Natriumcarbonat destillirt. Die Destillate wirkten nicht auf Silbernitrat.

Wenn es so höchst unwahrscheinlich geworden, dass ein aldehydischer Körper in das Destillat der Canthariden wandere, so bewiesen schon die Vers. 29 und 30, dass auch mit sehr wenig Wahrscheinlichkeit an das Vorhandensein eines Esters gedacht werden konnte. Wäre ein solcher vorhanden gewesen, so hätte wohl Vers. 29, aber nicht Vers. 30 Cantharidin liefern können, während es in beiden erlangt wurde.

Es bleibt nur übrig, anzunehmen, dass das Destillat der Canthariden als wirkenden Bestandtheil Cantharidin enthalte. — Warum wurde nun aber dieser Stoff in dem Destillate einzelner Canthariden nicht [1]) und in dem Destillate anderer ziemlich reichlich beobachtet? — Man muss zur Erklärung dieses Umstandes — wo alle untersuchten Proben Cantharidin enthielten — den Versuch 32 und 33 heranziehen. Es ist nur ein sehr geringer Bruchtheil des in den spanischen Fliegen vorhandenen Cantharidins, der mit Wasserdämpfen verflüchtigt wird, und es sind immer die ersten Theile eines Destillates die cantharidinreichsten. Demnach muss das zur Verflüchtigung geneigte Cantharidin in einer be-

[1]) Aus einer Probe, die früher von Radecki und mir mit negativem Erfolg untersuchten spanischen Fliegen, konnte auch Rennard kein wirksames Destillat erlangen. Aus einer anderen Probe erhielt er erst bei Anwendung grösserer Mengen eine geringe Menge Cantharidin ins Destillat.

sonderen Form in den spanischen Fliegen gebunden sein, einer Verbindungsform, die sich bei längerem Aufbewahren der spanischen Fliegen verändert. Wir haben stets beobachtet, dass ein wirksames Canthariden-destillat sauer reagirt; die nicht wirkenden reagiren neutral oder alkalisch. Wenn Versuch 31 beweist, dass dort, wo man es an Kali und Magnesia bindet, das Cantharidin nicht ins Destillat geht, so ist zu fragen, ob nicht allmählig beim Aufbewahren der Canthariden sich ähnliche salzartige Verbindungen bilden können, etwa mit Ammoniak, welches einer allmähligen Zersetzung albuminartiger Körperbestandtheile des Insectes seine Entstehung verdankt. Es wäre dann anzunehmen, dass gerade das in freiem Zustand in den Canthariden vorliegende Cantharidin z. Th. überdestillire und das in Verbindungeu vorhandene zurückbleibe. [1]

Dass in der That das Cantharidin in der spanischen Fliege in verschiedener Weise vorkommt, dafür haben Bluhm und Radecki auch anderweitige Belege gewonnen.

Vers. 40. Aus 31 Grm. Cantharidenpulver konnte Bluhm durch Chloroform nur 0,03 Grm. Cantharidin extrahiren, d. h. etwa 30 % der wirklich vorhandenen Menge. Aus anderen 23 Grm. gewann er durch Chloroform und spätere Extraction mit Aether 0,0257 Grm. d. h. wiederum einige 30 % der wirklich vorhandenen Menge des Cantharidins. Aus einer dritten Portion von 23 Grm. zog er durch Aether 0,029 Grm. Cantharidin aus. Aus einer vierten Portion von 23 Grm. gewann er durch Alkohol von 92 % Tr. 0,0198 Grm. Aus einer fünften von 40 Grm. durch Alkohol von derselben Stärke 0,038 Grm., also in beiden Fällen wiederum nicht voll 30 % des Gesammtgehaltes. Desgleichen bei fünfmaligem Auskochen von 20 Grm. spanischen Fliegen, jedesmal mit 180 Grm. Alkohol von 92 %, nur 0,0195 Grm. Cantharidin (vergl. auch Versuch 4).

Vers. 41. Es wurden von Radecki 3,726 Grm. Canthariden durch Auskochen mit Wasser völlig erschöpft, aus der Abkochung konnte

---

[1]) Diese Frage ist auch von anderen Gesichtspunkten aus nicht unwichtig. Der Apotheker hört nicht selten Klagen über sein Spanischfliegenpflaster, welches er genau nach der Vorschrift der Pharmacopoe angefertigt hat. Er überzeugt sich dann wohl selbst mitunter, dass bei Anwendung einer bestimmten Sorte von Canthariden ein minder wirksames Präparat erlangt wird, wie er es gewöhnlich hat. Dass in solchen Fällen nicht ein zu geringer Cantharidingehalt der spanischen Fliegen den Fehler bedingt, kann man leicht beweisen. Man braucht nur die gepulverten Canthariden eine halbe Stunde lang mit Kalilauge zu erwärmen, dann mit Salzsäure zu übersättigen, wieder auszutrocknen und zu pulvern. Die so vorbereiteten, man könnte sie „aufgeschlossene" Canthariden nennen, geben ein sehr wirksames Pflaster, weil alles Cantharidin in ihnen frei vorhanden ist. Auch wenn man, wie das nicht selten vorkommt, aus einer Cantharidensorte kein gutes Drouotti'sches Pflaster erlangen kann, lässt sich von diesen aufgeschlossenen Canthariden Nutzen ziehen, die weit mehr Cantharidin an den Essigäther abgeben, als die gewöhnlichen. In einer hiesigen Apotheke, wo ich neulich in angegebener Weise zu verfahren rieth, ist man mit dem erzielten Resultate sehr zufrieden.

Cantharidin in Krystallen isolirt werden. Der unlösliche Rückstand wurde dreimal mit siedendem Alkohol behandelt. Letzterer hinterliess, filtrirt und abgedunstet, reichliche Mengen grünlichen Oeles, die sich als völlig wirkungslos erwiesen. Die durch Wasser erschöpften spanischen Fliegen geben dem Alkohol nichts mehr ab. Aus einer anderen Portion wurde wiederum alles in Wasser Lösliche fortgenommen, der unlösliche Theil mit Kalilauge ausgezogen. Die so gewonnene Lösung von cantharidinsaurem Kali wirkte, nachdem der Ueberschuss des Kali durch Essigsäure neutralisirt worden, sehr energisch blasenziehend und bei innerlicher Darreichung durchaus dem Cantharidin ähnlich.

Wenn ich oben gesagt habe, dass vielleicht gerade in freiem Zustande das vorhandene Cantharidin der Verflüchtigung anheimfalle, so meine ich damit nicht, dass es, um unverflüchtigt zu bleiben, durchaus in salzartiger Verbindung vorliegen müsste. Möglich, dass auch das vom Fett gelöste Antheil sich der Verflüchtigung entzieht und dass desshalb nach längerem Erwärmen der Canthariden auch diese Verflüchtigung aufhört, weil in der Hitze durch das Fett das Cantharidenpulver gleichmässiger durchdrungen wird und von ihm grössere Mengen des Cantharidins gelöst werden. Ich will in Betreff dieser Frage noch auf einen Versuch Rennard's aufmerksam machen.

Vers. 42. Ein Aetherauszug aus 30 Grm. Canthariden wurde vorsichtig verdunstet, sein Rückstand mit 30 Grm. gepulverter Taraxacumwurzel gemischt und mit Wasser destillirt. Das Destillat war frei von Cantharidin. Der in Aether unlösliche Antheil der spanischen Fliegen wurde mit Wasser destillirt. Das Destillat war gleichfalls frei von Cantharidin. Endlich wurde der Rückstand der spanischen Fliegen mit verdünnter Schwefelsäure durchtränkt und wieder destillirt, wobei ein cantharidinhaltiges Destillat resultirte.

Dass übrigens auch das Cantharidin (resp. Cantharidinsäure) im ersten Moment, wo es aus salzartiger Verbindung frei gemacht ist, leichter flüchtig als später, war mir wahrscheinlich, hat sich aber bei direct auf die Frage gerichteten Versuchen, die kürzlich Mag. E. Masing unternommen, nicht beweisen lassen. Es wurde in 200 CC. einer siedend heissen Lösung von cantharidinsaurem Kalium Schwefelsäure gebracht und sogleich unter den erforderlichen Vorsichtsmassregeln 180 CC. destillirt. Die Menge des Cantharidins, die sich aus dem Destillate ausschütteln liess, betrug 0,0124 Grm. Der Rückstand in der Retorte enthielt noch 0,021 Grm. Cantharidin.

Gehen wir nach dieser Abschweifung zur Besprechung der mit Cantharidin und spanischen Fliegen ausgeführten Experimente über, so will ich zunächst bemerken, dass ich nicht nur diejenigen hier wiedergeben will, welche in gerichtlicher Beziehung Bedeutung haben, sondern auch diejenigen, welche zur Erklärung der Resorptionsfrage und der Wirkungsweise beitragen.

Exp. I. 21. Juli 1865. 9 U. 10 M. Vorm. Kater. Gew. 2,458 Kilogr. 0,62 Grm. gepulv. Canthariden mit 60 CC. Aq. destill. — Ligat. des Oesoph. Unmittelbar nach der Operation starkes Speicheln. 10 U. 15 M. Schwache Brechbewegung. Rspr. 84. 10 U. 45 M. Letzte Inspiration, nachdem im Verlaufe der letzten halben Stunde mehrere Wuthanfälle eingetreten waren und die Respr. seit 10 U. 55 M. sehr mühsam und zugleich rasselnd geworden war. Auf die letzte Inspiration folgten einige schwache Contractionen der Streckmuskeln des Rückens.

Section 11 U. Vorm. Pupillen weit. Mundschleimhaut bläulich. Im Rachen und oberen Theile des Oesophagus viel zäher Schleim. Nach Eröffnung des Herzbeutels contrahiren sich die dem Herzen zunächst gelegene Partie der Vena cava sup. und der rechte Vorhof bis 11 U. 35 M. Die rechte Herzkammer enthält viel dunkles dünnflüssiges Blut, die linke ist leer. Das Lungenparenchym zeigt auf dem Durchschnitte einen bedeutenden Blutgehalt. Die Schleimhaut des Oesophagus ist blass. Im Magen etwas klare, schwach alkalische Flüssigkeit, in welcher gegen 0,5 Grm. Cantharidenpulver enthalten sind; die Magenschleimhaut ein wenig gewulstet, schwach geröthet. Die Schleimhaut des übrigen Darmrohres blass, in dem Dickdarme harter Koth. Leber dunkel, blutreich. Reichliche, dunkelgrüne Galle. Nieren blass; aus dem Nierenwärzchen lässt sich ein Tropfen trüber Flüssigkeit hervordrücken, in dem sich grosse, granulirte Epithelzellen, aber keine Faserstoffcylinder finden. Harnblase leer, ausgedehnt; Schleimhaut blass.

Exp. II. 21. Juli 65. 9 U. 35 M. Vorm. Katze. Gew. 2,457 Kilogr. Ligatur des Oesoph. 1 Grm. gepulv. Canth. mit 60 CC. Aq. dest. Gleich nach der Operation eine reichliche Menge Harn gelassen. Brechbewegungen. 10 U. 15 M. Wuthanfälle, heftige Brechbewegungen, viel Geifer. 12 U. 45 M. Ruhiger; viel Geifer, Rspr. 32 in der M. 1 U. Unsicherer Gang, Rspr. 80. 1 U. 45 M. Rspr. 96. Auf äussere Veranlassung treten klonische Krämpfe in den Muskeln des Rückens und der Extremitäten ein. 2 U. Rspr. 40. Inspirat. zuckend, Exspir. seufzend. 2 U. 15 M. Rspr. 24; 2 U. 33 M. Rspr. 12, Pupillen erweitert, reagiren nicht auf Lichtreiz. 2 U. 45 M. Letzte Inspiration.

Section 3 U. 30 M. (Temperatur der Zimmerluft + 23° C.) In längeren Zwischenpausen auftretende krampfhafte Beugungen und Streckungen der Extremitäten wiederholen sich bis 2 U. 55 M.) Bei dem Oeffnen der Bauchdecken Bewegungen des Darmes bis 4 U. 5 M. Bei dem Oeffnen des Brustkorbes steht das Herz still, bei dem Aufschneiden des Herzbeutels macht die obere Hohlvene mehrere Contractionen, darauf folgt eine des Vorhofes, dann der rechten Kammer; in dieser Reihenfolge wiederholen sich die Contractionen bis 4 U. 50 M.; von hier ab bis 5 U. 55 M. macht nur die rechte Kammer schwache, unregelmässige Contractionen. Um 6 U. 40 M. macht die Vorkammer nach Berührung mit dem Scalpel mehrere Contractionen. Die obere Hohlvene enthält nur Serum, rechter Vorhof erscheint blass, rechte Kammer stark mit Blut angefüllt, linke Kammer leer. Lungen ziegelroth, blutreich. Luftröhre und Bronchien sind frei von Flüssigkeit. Mageninhalt alkalisch, enthält viel Cantharidenpulver, Magenschleimhaut blass, von dunkelrothen Inseln durchsetzt. Schleimhaut in der oberen Hälfte des Dünndarmes geröthet, in der unteren blass, in dem Dickdarme blass, Nieren an ihrer Oberfläche stark injicirt, Rindenschicht injicirt, geschwellt, Markschicht dunkel; in der aus den Nierenwärzchen hervorgedrückten Flüssigkeit Fibrincylinder. Harnblase contrahirt, Schleimh. blass. Leber geschwellt, dunkel, auf der Schnittfläche wenig Blut; mikroskop. Untersuchung zeigt in der Leber nur normale Zellen. Reichlich dunkele Galle.

Exp. III. 30 Juni 65. 10 U. 15 M. Vorm. Katze. Gew. 2,047 Kilogr. Lig. des Oesophag. 1,242 Grm. gepulv. Canth. mit Extr. Liquir. als Pulver. Während der ersten halben Stunde reichlich, später wenig Speichel. 12 U. Rspr. 48. Pupillen reagiren gegen Lichtreiz. Heftige Brechbewegungen. 30 CC. sauren, eiweissfreien Harnes (I). 1 U. Rspr. 56. Schwankender Gang, die Hinterbeine werden beim Gehen nachgeschleppt. Einige Tropfen blassen, alkalischen Harnes,

viel Eiweiss (II). 2 U. Rspr. 72. unsicherer Gang. Wenig Speichel. Von 3 bis 5 U. Nachm. wiederholt heftige Brechbewegungen, sonst ruhiges Verhalten. 5 U. 35 M. Rspr. 152; 6 U. 3 M. Rspr. 220; schwache klonische Krämpfe in den Extremitäten, welche bis zu dem Ausbleiben der Respiration mit geringen Unterbrechungen fortdauern. 6 U. 6 M. Rspr. 200, dann rasch verlangsamt. 6 U. 10 M. letzte Inspiration. Kurz vor dem Tode etwa 40 Grm. hellen, trüben Harnes, welcher schwach alkalisch ist und viel Eiweiss enthält (III).

Section 6 U. 15 M. Bei dem Oeffnen des Herzbeutels macht die rechte Herzkammer nur wenige Contractionen. Die Organe der Brust- und Bauchhöhle zeigen dasselbe Verhalten wie bei dem vorhergehenden Versuche. Hirn anämisch, Hirnhaut blutreich. Cantharidin wurde nachgewiesen im Magen, Dünn- und Dickdarme, dem während des Lebens abgesetzten Kothe und spurweise im Herzen, den Lungen, in der Leber, Galle, Pankreas, Milz, Nieren, Harnblase, Harn und 15 CC. Blut, die gemeinschaftlich untersucht waren

Exp. IV. 5. Juli 65. 10 U. 12 M. Vorm. Katze. Gew. 2,866 Kilogr. Ligat. des Oesoph. 1,863 Grm. gepulv. Canthariden mit 60 CC. Aq dest. Anfangs viel Speichel, später weniger. 11 U. 52 M. Rspr. 84; 12 U. 30 M. Rspr. 68; 1 U. Rspr. 40. 2 U. Rspr. 80. Katze schwach, kann sich nicht aufrichten, liegt auf der Seite. 2 U. 15 M. Rspr. 85. Schwache Zuckungen in den Extremitäten und den Streckmuskeln des Nackens. 2 U. 35 M. Auf äussere Veranlassung rasch auf einander folgende klonische Krämpfe der Muskeln der Extremitäten und des Rückens. 2 U. 40 M. Rspr. 24. Inspiration erschwert, zuckend, Exspiration schnarchend. 2 U. 50 M. letzte Inspiration, Opisthotonus.

Section 5 U. 50 M. Lungen hellroth, kein bedeutender Blutgehalt. Herz steht nach Eröffnung des Herzbeutels still, rechte Kammer überfüllt von dunklem, flüssigem Blute. Magen ausgedehnt; Schleimhaut gelockert, gleichmässig rosa. Schleimh. des Dünn- und Dickdarmes ein wenig geröthet. Hirn anämisch. Nieren blutreich. Harnblase contrahirt; Schleimhaut blass.

Exp. V. 29. Juni 65. 10 U. 30 M. Vorm. Katze. Gew. 1,842 Kilogr. Ligat. des Oesoph. 1,863 Grm. gepulv. Canthariden mit 60 CC. Aq. dest. 11 U. Reichlicher Speichel aus Mund und Halswunde. Rspr. 32. 1 U. Die bisher ruhige Rspr. steigt rasch auf 180. Von 1 bis 3 U. nicht beobachtet. Um 3 U. todt gefunden: keine Muskelstarre. 15 CC trüben, schwach alkalischen Harnes aufgefangen, welcher Eiweiss enthält.

Section 4 U. Nachm. Pupillen weit Obere und untere Hohlvene strotzen von Blut. Bei Eröffnung des Herzbeutels contrahirt sich rechter Vorhof und rechte Kammer; letzte Contraction der Kammer um 4 U. 45 M. Die linke Herzkammer und die grosse Körperschlagader sind vollkommen leer Die Lungen intensiv ziegelroth, blutreich. Schleimh des Oesophagus blass. Magen stark ausgedehnt, enthält nebst vielem Cantharidenpulver 2 Rundwürmer (welche mit dem Mageninhalte aufgehoben, noch am folgenden Tage lebhafte Bewegungen machen); Schleimh. stark gewulstet, dendritisch injicirt. Schleimhaut des Dünndarmes schwach geröthet. Von dem Blinddarme an finden sich den ganzen Dickdarm hindurch zahlreiche Canthariden partikel. Schleimh. des Dickdarmes ist in der ganzen unteren Hälfte desselben bedeutend geröthet und geschwellt. Harnblase blass, contrahirt. Cantharidin wurde dargethan im Harne, Magen- und Darminhalt. 15 CC. Blut gestatteten den Nachweis nicht, ebenso nicht die Lungen, Herz, Hirn, Leber, Milz und Pankreas. Aus den Nieren und der Harnblase wurde etwas C. gewonnen.

Exp. VI. 16. Juli 65. 9 U. 55 M. Vorm. Katze. Gew. 2,457 Kilogr. Ligat. des Oesoph. 3 Grm. gepulv Canthariden mit 60 CC. Aq. dest. 9 U. 58 M. 30 CC. klaren saueren Harnes. 11 U. 8 M. Rspr. 132. Ein flüssiger Stuhl. 11 U. 28 M. Rspr. 188. Ein breiiger Stuhl. 11 U. 39 M. Rspr. 180. Schwäche der Beine, Katze liegt regungslos auf der Seite. 11 U. 53 M. Rspr. 236; 12 U. Rspr. 172; 12 U. 10 M. Rspr. 144; wiederholte heftige Brechbewegungen. 12 U. 16 M.

Rspr. 78. 12 U. 30 M. Rspr. 24. Inspiration erschwert, auf 5 bis 9 Athemzüge folgt eine seufzende Exspiration. 12 U. 47 M. Letzte Inspiration ohne vorausgegangene Krämpfe.

Section 12 U. 50 M. Plexus brachialis rechterseits blossgelegt. Sowohl bei intra- als extramuskulärer Reizung mit einem schwachen Inductionsstrome treten starke Contractionen der Muskeln der vorderen Extremität ein. Beim Oeffnen des Brustkorbes macht der rechte Vorhof 32 Contractionen in der Minute. Die rechte Kammer hat sich im Verlaufe mehrerer Minuten nur einmal contrahirt. Nach Eröffnung des Herzbeutels treten lebhafte Contractionen der rechten Kammer ein, so dass auf eine Contraction des Vorhofes eine der Kammer folgt. Um 1 U. 25 M. hören sowohl die Contractionen der Vorkammer, als auch der Kammer auf.

Schleimh. des Magens und der oberen Hälfte des Dünndarmes gleichmässig intensiv geröthet. Leber, Nieren blutreich. Harnblase contrahirt; Schleimh. blass.

Auf Cantharidin geprüft wurden ohne Erfolg der Harn und 30 CC. Blut. Reichlich nachgewiesen wurde es im Koth, dem Magen und Darme nebst Inhalt.

Exp. VII. 8. Juli 65. 11 U. 20 M. Vorm. Katze, 6 Monate alt. Gew. 1,433 Kilogr. Ligat. des Oesoph. 3 Grm. gepulv. Canthariden mit Aq. dest. 11 U. 40 M. Rspr. 76. Viel Speichel. 11 U. 46 M. Rspr. 132. Heftige Brechbewegungen. 12 CC. klaren, eiweissfreien Harnes (I). 12 U. 29 M. Rspr. 84; 12 U. 36 M. Rspr. 76; 4 CC. schwach sauren, eiweissreichen Harnes (II). 1 U. 25 M. Rspr. 168. Unvermögen zu gehen. Leichte Zuckungen in den Hinterbeinen. Von 1 U. 25 M. bis 1 U. 36 M. ununterbrochen klonische Krämpfe der Muskeln des Rumpfes und der Extremitäten. Von 1 U. 40 M. bis 1 U. 45 M. erneuerter, sehr heftiger klonischer Krampf der Muskeln des Rumpfes und der Extremitäten; gleich darauf Respiration seufzend, unregelmässig. 1 U. 48 M. Schwacher, vorübergehender Krampf der Extremitäten. 1 U. 54 M. Letzte Inspiration.

Section 2 U. 30 M. Weder Muskeln noch Nerven reagiren auf elektrischen Reiz. Mageninhalt reagirt schwach sauer. Schleimh. des Magens und der oberen Hälfte des Dünndarmes schwach geröthet, die des übrigen Darmrohres blass.

Cantharidin wurde nicht gefunden im Harne I, wohl aber im Harne II.

Exp. VIII. 17. Juli 65. 9 U. 55 M. Vorm. Füllen, 4 Monate alt. Gew. 39,37 Kilogr. Ligat. des Oesoph. 60 Grm. gepulv. Canthariden mit 120 CC. Aq. dest. 10 U. 25 M. Brechbewegung, Husten. 10 U. 33 M. Rspr. 36. Herzstoss 84. 10 U. 35 M. Reichlicher grüner Schleim aus beiden Nasenlöchern. 11 U. Rspr. 56. Herzstoss 80. Schwankender Gang, besonders die Hinterbeine schwach. 11 U. 25 M. Rspr. 60. Brechbewegungen selten. Grosse Schwäche. Füllen schläft mit herabhängendem Kopfe, Benommenheit. 12 U. Rspr. 32. Herzstoss 76. Schläft viel. 12 U. 45 M. Rspr. 28. Herzstoss 116. Füllen erholt sich. Gang ziemlich sicher, mehrmaliges Wiehern. 1 U. Frühere Benommenheit. Rspr. 28. Herzstoss 120. 1 U. 30 M. Rspr. 32. Herzstoss 112; reichlicher breiiger Stuhl. 1 U. 58 M. Rspr. 20. Herzstoss 112. Füllen stürzt zusammen 2 U. 36 M. Rspr. 60. Herzstoss 120. 2 U. 50 M. Rspr. 36. Herzstoss 88. 2 U. 58 M. Mit grosser Anstrengung 120 CC. trüben, alkalischen, eiweisshaltigen Harnes. 3 U. 5 M. Nach mehreren vergeblichen Versuchen steht das Füllen wieder auf. Rspr. 36, Herzstoss 124. 3 U. 10 M. Rspr. 76, Herzstoss 148. 3 U. 35 M. Rspr. 64, Herzstoss 152; 3 U. 55 M. Rspr. 72, Herzstoss 140 4 U. 30 M. Rsp. 44, Herzstoss 160; Füllen schwankt benommen umher, stürzt zusammen. 4 U. 45 M. Rspr. 22, stöhnend, Herzstoss 180. 4 U. 52 M. Pupillen contrahiren sich auf Lichtreiz. 4 U. 53 M. Letzte Inspiration, nachdem während der letzten acht Minuten die Athemzüge selten und sehr erschwert gewesen. Krämpfe nicht beobachtet, nur kurz vor dem Tode ein über den ganzen Körper verbreitetes Zucken des Felles.

Section 5 U 30 M. Füllen an den Hinterbeinen aufgehängt, aus den geöffneten Venae jugulares 1,2 Kilogr. dunklen, rasch gerinnenden Blutes. Schleimh. des Oesophagus bis zur Ligatur hinauf stark geröthet, geschwellt. Magen enthält in 0,5 Kilogr. Flüssigkeit gegen 30 Grm. Cantharidenpulver; Schleimhaut dunkelroth, stark gelockert; in der Nähe der Cardia ein zwei Finger breiter, gürtelförmiger

Streif der Schleimhaut abgelöst. Dünndarm von reichlicher Flüssigkeit und Cantharidenpartikeln erfüllt, Schleimhaut gleichmässig geröthet und geschwellt. Dickdarm von Gasen ausgedehnt, Schleimhaut blass. Leber dunkel, wenig Blut; Gallengänge von dunkler Galle erfüllt. Nieren blass, Corticalis sehr breit. Harnblase contrahirt, Schleimhaut blass.

Auf Cantharidin wurden vergeblich untersucht 1,2 Kilogr. Blut, sowie Speichel und Nasenschleim. (Die Untersuchung wurde nach der Meth. a. ausgeführt.) Nachgewiesen wurde es in der Leber und Galle, im Harne (es wurden 0,0098 Grm. Cantharidin in Krystallen abgeschieden) und im Magen und Darme nebst Inhalt. (Nach dem Trocknen betrug ihr Gewicht 375 Grm. Die Hälfte davon auf Cantharidin untersucht lieferte 0,0276 Grm.)

Exp. IX. 28. Juli 65. 11 U. 10 M. Vorm. Kater. Gew. 2,047 Kilogr. Ligat. des Oesoph. 0,006 Grm. Cantharidin in 2 CC. Süssmandelöl gelöst. Bis 4 U. Nachm. ruhiges Verhalten. Darauf heftige Brechbewegungen. Um 8 U. 15 M. sollen nach vorausgegangener Respirationsbeschleunigung heftige Krämpfe eingetreten sein. Tod gegen 11 U. Abends.

Section 29. Juli 10 U. Morg. Todtenstarre, flüssiger Koth am After, Pupillen weit. Lungen ziegelroth, blutreich. Schleimhaut des Oesophagus blass. Schleimh. des Magens in der Nähe des Pylorus und der Cardia rosa, sonst dunkelroth. Im Dünndarme durchweg blutiges Exsudat, Schleimhaut geröthet. Im Dickdarme chocoladefarbener Koth, enthält viele geschrumpfte Blutkörperchen. Rindenschicht der Nieren breit, blass, fein injicirt, Marksubstanz dunkel, blutreich; die aus dem Nierenwärzchen hervorgedrückte Flüssigkeit enthält ausser Epithelschläuchen auch Faserstoffcylinder. Harnblase contrahirt, Schleimh. blass. Leber blass, wenig Blut.

Exp. X. 26. Juli 65. 10 U. 30 M. Vorm. Katze. Gew. 2,047 Kilogr. Ligat. des Oesoph. 0,007 Grm. Cantharidin in 2 CC. Süssmandelöl gelöst. Bis 1 U. 30 M. ruhig, nur stark gegeifert; mitunter Brechbewegungen. 2 U. 50 M. Rspr. 144. Benommenheit. 3 U. 15 M. Rspr. 100. Schwache Zuckungen in den Muskeln des Rumpfes und der Extremitäten. 4 U. Rspr. 80, oberflächlich. Die Zuckungen dauern fort. 4 U. 30 M. Letzte Inspiration Mit der letzten Inspiration trat Erweiterung der Pupillen ein.

Section 5 U. 30 M. Nach Eröffnung des Herzbeutels Contractionen der rechten Kammer. Lungen ziegelroth, blutreich. Schleimh. des Magens mässig geröthet. Schleimh des Dünn- und Dickdarmes blass. Leber dunkel, Galle spärlich. Nieren blutreich. Harnblase wie früher.

Exp. XI. 13. Juli 65. 9 U. 5 M. Vorm. Kater. Gew. 3,276 Kilogr. Ligat. des Oesoph. 0,015 Grm. Cantharidin mit Extr. Liquir. als Pille. In der ersten Stunde Verhalten ruhig, viel gespeichelt. 11 U. Rspr. 120. 45 CC. strohgelben, neutralen ciweissfreien Harnes. 11 U. 30 M. Heftige Brechbewegungen. Ein fester Stuhl. 12 U. Rspr. 120. Grosse Unruhe. 12 U. 15 M. Rspr. 140. Hintere Extremitäten versagen den Dienst. 12 U. 40 M. Rspr. 264; 1 U. 10 M. Rspr. 104. 1 U. 13 M. Rspr. seufzend, unregelmässig. 1 U. 16 M. Letzte Inspiration.

Section 1 U. 25 M. Beim Oeffnen des Herzbeutels steht die rechte Kammer still; der rechte Vorhof macht anfangs 40, um 2 U. 10 M. 20 Contractionen in der Minute. Lungen ziegelroth, blutreich. Leber dunkel, blutarm. Oesophagus stark ausgedehnt und geröthet. Schleimhaut des Magens durchweg schwarz-roth, Mageninhalt alkalisch. Schleimh. des Dünndarmes schwach geröthet, die des Dickdarmes blass. Nieren blutreich. Harnblase contrahirt, Schleimhaut blass.

Der auf Cantharidin untersuchte, um 11 U. gelassene Harn gab einen Rückstand, welcher in 12 Stunden kleine Bläschen zog.

Exp. XII. 12. Juli 65. 11 U. Vorm. Kater. Gew. 1,023 Kilogr. Ligat. des Oesoph. 0,015 Grm. Canth. mit Extr. Liquir. als Pille. 1 U. 15 M. Rspr. 42. Vollkommen ruhig. Der gelassene Harn neutral, eiweisshaltig. 1 U. 40 M.

Heftige Brechbewegungen. 2 U. 25 M. Rspr. 52; 3 U. 37 M. Rspr. 92; 3 U. 44 M. Rspr. 72; 3 U. 57 M. Rspr. 148. Gang schwankend, grosse Unruhe. 4 U. Rspr. 80. Klonische Krämpfe der Muskeln des Unterkiefers, Rückens und der Extremitäten. 4 U. 5 M. Rspr. 12, mitunter tief aufseufzend. 4 U. 12 M. Letzte Inspiration.

Section 4 U. 25 M. Nach Eröffnung des Herzbeutels contrahirt sich die rechte Kammer bis 4 U. 38 M.; die rechte Vorkammer bis 4 U. 55 M. Lungen hellroth, blutarm. Leber dunkel. Nieren zeigen keine Veränderung. Harnblase contrahirt, Schleimhaut blass. Schleimhaut des Magens stark geröthet, gewulstet. Schleimhaut des Dünn- und Dickdarmes blass, mit reichlichem Schleime überzogen.

Der auf Cantharidin untersuchte, um 1 U. 15 M. gelassene Harn lieferte einen Rückstand, welcher auf die Brust gebracht in vier Stunden eine grosse Blase hervorrief.

Exp. XIII. 12. Juli 65. 12 U. 55 M. Vorm. Hund, alt. Gew. 6,96 Kilogr. Ligat. des Oesoph. 0,015 Grm. Cantharidin in 2 CC. Milchsäure. 1 U. 15 M. Rspr. 200, nachdem gleich nach der Operation grosse Unruhe eingetreten und viel gespeichelt. Von 1 U. 30 M. bis 2 U. wiederholte heftige Brechbewegungen. Schwankender Gang. 2 U. 25 M. Rspr. 16, seufzend, häufige Brechbewegungen. 3 U. 5 M. Rspr. 28; reichliche flüssige Kothentleerungen. 3 U. 43 M. Rspr. 40. 60 CC. Harn gelassen, verschüttet, nicht weiter untersucht. 3 U. 55 M. Rspr. 8. 3 U. 57 M. Letzte Inspiration.

Section 4 U. 30 M. Nach Eröffnung des Herzbeutels traten Contractionen des rechten Vorhofes und der Kammer weder spontan, noch auf Reiz mit schwachen Inductionsströmen ein. Lungen schiefergrau, blutarm. Leber schwarzbraun, blutarm; viel goldgelbe dünnflüssige Galle. Nieren blass. In der contrahirten Blase einige Tropfen neutralen, eiweisshaltigen Harnes. Mageninhalt alkalisch, Schleimh. des Magens gleichmässig schwarzroth, gelockert. Dünndarm enthält viel Schleim, Schleimh. gelockert, stark geröthet. Dickdarm leer, Schleimh. injicirt.

Exp. XIV. 9. Juli 65. 9 U. 56 M. Vorm. Kater. Gew. 3,48 Kilogr. Ligat. des Oesoph. 0,031 Grm. Cantharidin mit Extr. Liquir. als Pille. 11 U. Rspr. 72, seit der Operation viel gespeichelt. 12 U. 45 M. Rspr. 192; heftige Brechbewegungen; ein breiig-schleimiger Stuhl. 12 U. 50 M. Rspr. 272, grosse Unruhe, Schwäche der vordern, vorzüglich aber der hintern Extremitäten. 1 U. 2 M. Rspr. 152; 1 U. 4 M. Rspr. 240; 1 U. 15 M. Rspr. 304. 1 U. 18 M. starke klonische Krämpfe der Muskeln des Rumpfes und der Extremitäten. 1 U. 25 M. Rspr. 280; 1 U. 40 M. Rspr. 76. 1 U. 45 M. Rspr. 12, mitunter von tiefen Seufzern unterbrochen. 1 U. 48 M. Letzte Inspiration; unmittelbar darauf heftiger Tetanus. Herzstoss 120. 1 U. 49 M. Herzstoss 104; 1 U. 50 M. 84; 1 U. 52 M. 48; darauf nicht mehr deutlich fühlbar.

Section 2 U. 20 M. Die Erregbarkeit der Muskeln durch einen schwachen Inductionsstrom ging bei extramuskulärer Reizung nach 1 St. 32 M., bei intramuskulärer nach 1 St. 57 M. verloren. Nach Eröffnung des Herzbeutels macht die rechte Vorkammer bis 3 U. 55 M. 40 bis 52 Contractionen in der Minute; mitunter erfolgte auch Contraction einer der Kammern. Nach Reizung des Herzmuskels durch einen schwachen Inductionsstrom traten schwache Contractionen der rechten Kammer noch um 4 U. 8 M. ein. Die Untersuchung der Brust- und Unterleibsorgane wurde um 5 U. 40 M. vorgenommen. Lungen blass, an den abhängigen Partien von schmutzig-röthlichen Inseln durchsetzt; Lungengewebe überall knisternd. Leber schwarzbraun; reichliche dunkle, grüne Galle. Nieren wie gewöhnlich. Schleimhaut des Oesophagus gleichmässig intensiv geröthet. Magenschleimhaut in der Nähe der Cardia und zum Pylorus hin blass, der übrige Theil schwarz roth gefleckt. Die Schleimhaut des weiteren Darmes schwach geröthet. Hirn anämisch; Hirnhäute mässig injicirt.

Auf Cantharidin wurde untersucht der um 12 U. 45 M. entleerte Koth.

Der Rückstand wirkte auf der Brust nur hautröthend, auf der Conjunctiva eines Kätzchens rief er dagegen eine starke Entzündung hervor.

Exp. XV. 1. Novbr. 65. 9 U. 30 M. Vorm. Katze. Gew. 2,252 Kilogr. Ligat. des Oesoph. 0,1 Grm. Cantharidin mit Extr. Liquir. als Pille. 11 U. 30 CC. sauren, eiweissfreien Harnes; ein harter Stuhl. 11 U. 30 M. Rspr. 200; zwei flüssige Stühle. 11 U. 45 M. Rspr. 240; 11 U. 55 M. Rspr. 294. 12 U. 4 M. Rspr. 228; gleich darauf heftiger Tetanus. 12 U. 5 M. Es wird ein Baumwollenbausch mit Chloroform getränkt vor Nase und Mund gehalten. Die Respiration verlangsamt sich stetig. 12 U. 30 M. Letzte Inspiration, ohne dass weitere Krämpfe eingetreten wären. Es werden beide Venae jugulares geöffnet, und aus denselben gegen 10 CC. Blut aufgefangen.

Section 12 U. 45 M. Schleimhaut des Magens schwarz-roth, die des übrigen Darmkanales schwach geröthet. Nieren sehr blutreich; Harnblase contrahirt, Schleimhaut blass.

Cantharidin wurde gefunden in 60 CC. Blut und den Nieren. Nicht nachzuweisen war es im Hirne.

Exp. XVI. 14. Aug. 65. 9 U. 15 M. Vorm. Igel, ausgewachsen. 0,015 Grm. Cantharidin in Aetzkali gelöst mit Extr. Liquir. als Pille während der Chloroformnarkose in den Oesophagus gebracht.

Der Igel erwacht sogleich nach Beibringung der Pille aus der Anästhesie, zeigt jedoch später noch grosse Neigung zu Schlaf. Bis zum 23. August keine Störung des Befindens. Die Rspr. blieb ziemlich beständig 12 in d. Min.

Exp. XVII. 3. Juli 65. 10 U. 57 M. Vorm. Kater. Gew. 3,27 Kilogr. Ligat. des Oesoph. 0 031 Grm.. Cantharidin in Aetzkali gelöst, mit Essigsäure fast neutralisirt und mit destillirtem Wasser in den Magen gespritzt. 1 U. Rspr. 48. (Von 1 bis 3 U. nicht beobachtet.) 3 U. Rspr. 24, sehr erschwert. Inspiration lang gezogen, zuckend, die Exspiration schnarchend. Unvermögen aufzustehen 3 U. 45 M. Rspr. 2. Inspiration bei weit geöffnetem Maule, bei der Exspiration energische Contractionen der Bauchmuskeln. 3 U. 48 M. Letzte Inspiration.

Section 3 U. 50 M. Nach Eröffnung des Herzbeutels machte der rechte Vorhof 60 bis 72, die rechte Kammer 5 bis 6 Contractionen in der M. Die Herzcontractionen hörten um 4 U. 25 M. nach Durchschneiden der Jugularvenen auf, au. welchen 60 CC. Blut aufgefangen werden. Inhalt des Magens schwach alkalisch, Schleimh. dunkel blau-roth, die des Dünndarmes rosa, ebenso die des Dickdarmes. Nieren blutreich; Harnblase contrahirt, Schleimh. blass. Leber dunkel, wenig Blut auf der Schnittfläche. Die mikroskop. Untersuchung der Leber zeigt nur normale Leberzellen.

In 60 CC. Blut fand sich nur spurweise das Cantharidin, in bedeutender Menge wurde es gewonnen aus dem Darme nebst Inhalt.

Exp. XVIII. 28. Juli 65. 10 U. 55 M. Vorm. Kater. Gew. 3,685 Kilogr. Ligat. des Oesoph. 0,062 Grm. Cantharidin in Aetznatron gelöst, das überschüssige Natron durch Waschen mit absolutem Alkohol entfernt.

Der Kater erschien während der ganzen Beobachtungszeit matt, geiferte wenig. Die Respirationsfrequenz nicht über 28. Am ersten Tage traten wiederholt heftige Brechbewegungen auf. Diese sowohl, als die mit Drängen verbundenen häufigen, flüssigen Stühle fehlten am zweiten Tage. Harn von schwach alkalischer Reaction und geringem Eiweissgehalt war an beiden Tagen gelassen worden.

Unter zunehmender Schwäche trat der Tod am 29. Juli 8½ U. Ab. ein.

Section 30. Juli 10 U. Vorm. Eitersenkung von der Halswunde bis zur Mitte des Brustbeins. Schleimh. des Magens und Dünndarmes gewulstet, mässig geröthet, die des Dickdarmes blass. Rindenschicht der Nieren breit, blass, injicirt, Markschicht dunkel. Harnblase contrahirt, Schleimh. leicht geröthet.

Der am 29. Juli 10 U. Vorm. gelassene Harn wurde ohne Erfolg auf Cantharidin untersucht.

Exp. XIX. 30. Juli 65. 10 U. 20 M. Vorm. Katze. Gew. 3,56 Kilogr. Ligat. des Oesoph. 0,062 Grm. Cantharidin-Natron in 20 CC. Aq. dest. Ruhig, wenig Geifer bis 2 U. Nachm. 2 U. 5 M. Rspr. 180; 2 U. 30 M. Rspr. 200. 4 U. Rspr. 120, heftige Brechbewegungen. Grosse Schwäche, beständiges Liegen auf der Seite. Bei einigen schwachen Krämpfen der Extremitäten erweitern sich die bis dahin engen Pupillen, verengern sich jedoch gleich wieder nach Aufhören der Krämpfe. 4 CC. alkalischen, eiweissreichen Harnes. 4 U. 15 M. Heftiger, zwei Minuten anhaltender, klonischer Krampf der Extremitäten. Verhalten der Pupillen wie vorher. 4 U. 25 M. Heftige Krämpfe. Respiration mühsam, seufzend. 5 U. 15 M. Letzte Inspiration. Temper. im Mastdarm 36°,1 C. 5 U. 17 M. Herzstoss 76.

Section 5 U. 30 M. Schleimh. des Magens schwach geröthet; im Magen viel blutiger, alkalischer Schleim. In dem Dünndarme blutiger Schleim, Schleimh. geröthet, die des Dickdarmes stark geröthet. Nieren blutreich. Harnblase contrahirt, Schleimh. blass. Mikroskop. Untersuchung des Blutes: zahlreiche geschrumpfte Blutkörperchen.

Exp. XX. 11. Octbr. 65. 11 U. 45 M. Vorm. Katze. Gew. 2,01 Kilogr. 0,248 Grm. Cantharidin-Natron in 20 CC. Aq. dest. 12 U. 50 M. Rspr. 260. Unter zunehmender Schwäche und sinkender Frequenz der Respiration stellen sich heftige Krämpfe in den Muskeln des Rückens und der Extremitäten ein. 1 U. 52. M letzte Inspiration.

Die Katze wurde darauf in einen zur Hälfte mit Sägemehl gefüllten Holzkasten gebracht und dieser leicht bedeckt im Laboratorium des pharmaceutischen Institutes aufgestellt. In der Nähe befand sich eine Oeffnung, durch welche die sich entwickelnde Ausdünstung in den Schornstein entweichen konnte. Die Temperatur an diesem Orte betrug im Durchschnitt 20° C. Die Katze zeigte am 3. Januar 1866, am 84. Tage nach der Vergiftung, die Zeichen einer vorgeschrittenen Verwesung. In dem Brustkorbe fand sich eine schmierige, der Wirbelsäule aufliegende unförmliche Masse. Das Zwergfell, zum Theil vertrocknet, war sonst erhalten. In der Bauchhöhle zeigte sich eine fettige, schmierige Masse von etwa 1/2 Kilogr. Gewicht, in welcher sich die einzelnen Unterleibsorgane nicht erkennen liessen. Der gesammte Inhalt der Unterleibshöhle wurde mit Pottasche verseift, darauf colirt und die Colatur mit Schwefelsäure und Alkohol gekocht. Nachdem letzterer abdestillirt und der Rückstand 24 Stunden hindurch mit Aether extrahirt worden war, wurde der Aether abgehoben, abgedampft und der nun erhaltene fettige Rückstand in Oel gelöst auf meine Brust gebracht. Es blieb jede Reaction aus. Daher wurde die bereits einmal extrahirte Colatur nochmals mit Aether geschüttelt. Aber auch jetzt blieb der Rückstand aus dem nach 24 St. abgehobenen Aetherauszuge ohne Wirkung. Es wurde nun ein Theil der bei dem Coliren auf dem Colirtuche zurückgebliebenen fettigen Masse der Dialyse unterworfen. Nachdem diese nach 24 St. unterbrochen, das Diffusat eingedampft, mit Schwefelsäure und Chloroform behandelt worden war, zog der Rückstand in 18 St. mehrere kleine Bläschen. Der nochmals mit Aetzkali gekochte übrige Theil der fettigen Masse, welcher noch nicht der Dialyse unterworfen worden war, lieferte nach der Extraction mit angesäuertem Alkohol und Chloroform einen Rückstand, welcher mit einem Charpieläppchen auf die Brust applicirt nach acht Stunden eine grosse Blase zog. Die Fehler, durch welche bei dieser Untersuchung das Cantharidin sich dem Nachweise entzogen hatte, glaubt R. in der unvollständigen Verseifung des fettigen Inhaltes der Unterleibshöhle und in der Anwendung von Aether bei der Extraction in Stelle von Chloroform suchen zu müssen. Die Anwendung von Chloroform zur Extraction des Diffusates, das allerdings nach nur 24stündlicher Dauer der Dialyse gewonnen worden war, lieferte einen schwach blasenziehenden Rückstand, dagegen war die Wirkung des Chloroformauszuges eine sehr ausgesprochene, nachdem die untersuchte fettige Masse mit Aetzkali nochmals gekocht worden war.

Exp. XXI. 13. Juli 65 9 U. 45 M. Vorm. Hund. Gew. 5,77 Kilogr. Ligat. des Oesoph. 0,045 Grm. Cantharidin-Magnesia. 11 U. Schläft viel, scheint beim Erwachen benommen. 11 U. 30 M. Heftige Brechbewegungen. Grosse Schwäche der Hinterbeine. 11 U. 55 M. Ruhiger Schlaf; Rspr 40. 12 U. 15 M. Heftige Brechbewegungen; Unruhe. 12 U. 30 M. 60 CC. trüben Harnes. Ein flüssiger Stuhl. Wiederholte Brechbewegungen. 2 U. 30 M. Ruhiger Schlaf. Beim Erwachen grosse Benommenheit. Schwäche der Hinterbeine. 2 U. 45 M. Letzte Inspiration nach heftigen Brechbewegungen ohne vorausgegangene Beschleunigung der Respiration und ohne Krämpfe.

Section 2 U. 55 M. Die Muskelerregbarkeit durch einen schwachen Inductionsstrom erlischt um 3 U 15 M. Nach Eröffnung des Herzbeutels macht das Herz weder spontan, noch nach Reizung Contractionen. Schleimh. des Oesoph. schwach geröthet. Im Magen viel blutiger, alkalischer Schleim, Schleimh. schwarzroth mit einigen helleren Flecken. Schleimh. des Dünndarmes stark geröthet, des Blinddarmes gleichmässig schwarz-roth, des Dickdarmes rosa mit dunkelrothen Flecken. Nieren mässig blutreich, Rindensubstanz blass, gestreift, Marksubstanz dunkel. Harnblase contrahirt, Schleimhaut schwach geröthet. Leber dunkelbraun, geringer Blutgehalt.

Auf Cantharidin wurde der Harn geprüft. Der Rückstand rief in fünf St. eine grosse Blase auf der Brust hervor.

Exp. XXII. 1. Sept. 66. 3 U. 50 M. Nachm. Katze. Gew. 1,6 Kilogr. Laparatomie. 0,05 Grm. Cantharidin-Natron in 8 CC. Aq dest. gelöst und mittelst der Pravaz'schen Spritze in den Dünndarm injicirt, nachdem derselbe zum Magen hin unterbunden worden; dann 0,2 CC. Acid. mur. p. sp. 1,19 mit 2 CC. Aq. dest. 3 U. 58 M. Geringes Speicheln. Flüssiger Stuhl. 4 U. 45 M. Rspr. 32. Temperatur in dem Mastdarme 36°,4 C. Wiederholtes Erbrechen. Gang schwankend. 5 U. Rspr. 68. Vollkommene Benommenheit. Die Katze fällt bei jedem Versuche aufzustehen auf die Seite. 5 U. 5 M. Rspr. 44. Temp. in dem Mastd. 35°,4 C. 5 U. 15 M. Rspr. 24. Temp. in dem Mastd. 35°,0 C. 5 U. 20 M. Rspr. 2. Temp. 34°,4; 5 U. 25 M. Rspr. 2, Temp. 34°,4 C. Letzte Inspiration.

Section 6 U. 15 M. Die Ligatur ist zwei Fingerbreiten unterhalb des Pylorus um den Dünndarm angelegt. Schleimhaut des Magens und des Dünndarmes oberhalb der Ligatur blass, unterhalb desselben schwach geröthet. Schleimh. des Dickdarmes blass. Leber blass, Gallenblase wenig gefüllt. Bauchfell spiegelnd, nicht geröthet. Nieren blutreich. Harnblase leer, Schleimh. blass.

Exp. XXIII. 1. Septbr. 66 4 U. 15 M. Nachm. Katze. Gew. 1,4 Kilogr. Laparatomie. 0,05 Grm. Cantharidin-Natron in Aq. dest. gelöst und mittelst der Pravaz'schen Spritze in den Dünndarm unterhalb einer um denselben gelegten Ligatur. 4 U. 30 M. Erbrechen, breiiger Stuhl. 5 U. 3 M. Rspr. 48. Temp. in dem Mastd. 36°,2 C. Zittern des ganzen Körpers. Gang schwankend. 5 U. 15 M. Rspr. 100. Temp. 34°,8 C. Schwache Zuckungen der Muskeln des Rückens und der Extremitäten. 5 U. 20 M. Rspr. 180. Temp. 34°,2. 5 U. 40 M. Rspr. 6, seufzend. Temp. 32°.6. 6 U. 5 M. Letzte Inspiration. Temp. 32°,0.

Section 6 U. 45 M. Die Ligatur ist vier Fingerbreiten unterhalb des Pylorus um den Dünndarm angelegt. Schleimhaut des Magens blass. Die des Dünndarmes oberhalb der Ligatur gleichfalls, unterhalb desselben gleichmässig bis zu dem Blinddarme geröthet. Schleimh. des Dickdarmes blass. Leber blass, Gallenblase schlaff. Nieren blutreich. Harnblase contrahirt, Schleimh. blass. Bauchfell spiegelnd, einige Tropfen klarer Flüssigkeit in dem Bauchfellsacke.

Exp. XXIV. 15. Juli 65. 10 U. 15 M. Vorm. Kater. Gew. 1,22 Kilogr. 0,0045 Grm. Cantharidin-Magnesia in 2 CC Aq. dest. subcutan injicirt. 12 U. 30 M. Rspr. 240. Benommenheit. 1 U. 10 M. Letzte Inspiration nach vorausgegangenen heftigen Krämpfen. Bei der Section nichts Bemerkenswerthes. An der Injectionsstelle keine Reaction.

Exp. XXV. 16. Aug. 65. 2 U. 30 M. Nachm. Kater. Gew. 2,457 Kilogr. 0,0054 Grm. Cantharidin-Magnesia in 2,4 CC. Aq. dest. subcutan. Am 17. Aug. schien der Kater ein wenig benommen, schwankte beim Umhergehen, trank jedoch die vorgesetzte Milch. Die Injectionsstelle an der rechten Seite des Brustkorbes schien bei Berührung schmerzhaft zu sein. 18. Aug. Benommenheit vollständig geschwunden. Um die Injectionsstelle hatte sich eine Geschwulst gebildet, welche am 20. Aug. aufbrach und eine reichliche Eitermenge entleerte. 23. August. Kater strangulirt. In der rechten Achsillarlinie fand sich zwischen der 8. und 10. Rippe ein Substanzverlust in der Lederhaut von der Grösse eines Silberrubels. Der Boden des Geschwüres war mit nekrotischen Gewebsfetzen und Eiter bedeckt. Unter dem Felle verliefen mehrere geröthete, strangartige Lymphgefässe zu einer gerötheten, bohnengrossen Achseldrüse. An keinem Organe der Brust- oder Bauchhöhle liess sich eine krankhafte Veränderung nachweisen. Die quergestreiften Muskelfasern zeigten bei der mikroskopischen Untersuchung eine normale Beschaffenheit.

Exp. XXVI. 30. Juli 65. 10 U. 30 M. Vorm. Katze. Gew. 1,6 Kilogr. 0,0054 Grm. Cantharidin-Magnesia in 2,4 CC. Aq. dest. subcutan. Bis 3 U. Nachm. keine Veränderung. Von 3 bis 5 U. häufig wiederkehrendes Erbrechen. Keine Benommenheit. Während der folgenden Zeit nicht beobachtet. 9 U. 30 M. Nach heftigen Krämpfen erfolgt der Tod.

Section 31. Juli. 11 U. Vorm. An der Injectionsstelle keine Reaction. In der Harnblase 4 CC. trüben, schwach sauren, eiweisshaltigen Harnes. Schleimhaut der Harnblase blass. Sonst nichts Bemerkenswerthes.

Exp XXVII. 23. August 65. 10 U. Vorm. Igel (v. XVI. Exp.). 0,0082 Grm. Cantharidin-Magnesia in 1,8 CC. Aq. dest. subcutan. Chloroformnarkose. Am 24. August war der Igel sehr unruhig, kratzte häufig die Injectionsstelle. Die Respiration war unregelmässig und schwankte zwischen 40 und 60. Am 25. August betrug die Rspr. 80. Eine Anschwellung war an der Injectionsstelle nicht nachweisbar. In den nächsten Tagen war keine krankhafte Veränderung nachzuweisen, der Appetit war sehr rege. Am 31. August wurde der Igel von Neuem chloroformirt, um eine genaue Besichtigung der Injectionsstelle vorzunehmen. Es stockte aber plötzlich die Respiration und konnte trotz aller Bemühungen nicht mehr eingeleitet werden.

Bei der Tags darauf vorgenommenen Section fand sich das Unterhautzellgewebe in der Gegend der Injectionsstelle vollkommen normal. Die Harnblase war stark ausgedehnt, erreichte den Nabel. Der saure Harn enthielt kein Eiweiss. Sonst nichts Bemerkenswerthes.

Exp. XXVIII. 31. Juli 65. 12 U. 30 M. Vorm. Kater. Gew. 2,86 Kilogr 0,0082 Grm. Cantharidin-Magnesia in 3,6 CC. Aq. dest. subcutan. Bis zum Nachmittage keine Veränderung. 6 U. Ab. Heftiges Erbrechen; Benommenheit, starkes Geifern. Rspr. 200. 6 U. 40 M. Schwache Zuckungen in den Extremitäten. 7 U. 50 M. Rspr. 24. Starke Krämpfe in den Muskeln des Rumpfes und der Extremitäten. 8 U. 10 M. Letzte Inspiration.

Bei der Section nichts Bemerkenswerthes.

Exp. XXIX. 29. Juli 10 U. 30 M. Vorm. Katze, 6 Monate alt. Gew. 1,023 Kilogr. 0,0082 Grm. Cantharidin-Magnesia in 3,6 CC. Aq. dest. subcutan. 12 U. wenig Geifer, wiederholtes Erbrechen, flüssiger Stuhl. 12 U. 30 M. Rspr. 72. Grosse Unruhe, schwankender Gang. 1 U. 30 M. Rspr. 240. Bald darauf mehrere rasch auf einander folgende Krämpfe in Rumpf und Extremitäten. 2 U. Rspr. 2, sehr erschwert. 2 U. 10 M. Letzte Inspiration.

Section 3 U. 50 M. Bei Eröffnung des Brustkorbes contrahirt sich die obere Hohlvene drei- bis viermal in der Minute; die Vorkammer und die rechte Kammer beginnen sich erst nach Eröffnung des Herzbeutels zu contrahiren und machen bis 5 U. 30 M. gegen 40 Contractionen in der Minute. Lungen rosa, von geringem Blutgehalte. Darmkanal durchweg blass, Magensaft sauer. Leber blass, blutarm. Nieren blass, aus der Papille nur spärliche Epithelschläuche.

Exp. XXX. 26. Juli 65. 12 U. 30 M. Vorm. Katze, zwei Monate alt. Gew. 1,2 Kilogr. 0,01 Grm. Cantharidin-Magnesia in 4,8 CC. Aq. dest. subcutan. Der Tod war nach vorausgegangener Respirationsbeschleunigung und heftigen Krämpfen um 2 U. 45 M. eingetreten. Der Spitzenstoss des Herzens war nach der letzten Inspiration noch sieben Minuten hindurch gegen 60 Mal in der Minute fühlbar.

Section 3 U. Nach Eröffnung des Herzbeutels contrahirt sich die rechte Kammer nach je sechs Contractionen der Vorkammer einmal bis 3 U. 30 M Die Vorkammer und obere Hohlvene contrahiren sich bis 4 U. 15 M. Lungen ziegelroth, blutreich. Darmkanal normal. Nieren blass. Harnblase contrahirt, Schleimhaut blass.

Exp. XXXI. 21. Juli 65. 10 U. Vorm. Hund. Gew. 23,75 Kilogr. 0,0275 Grm. Cantharidin-Magnesia in 6 CC. Aq. dest. subcutan. Der Hund schlief im Laufe des Vormittags viel, zeigte beim Erwecktwerden jedoch keine Benommenheit. Unterleib bei Berührung schmerzhaft. Rspr. 30. Kein Appetit. 22. Juli. Vormittags Benommenheit, kein Appetit, Rspr. 16. Nachmittags das vorgeworfene Fleisch mit grosser Gier, jedoch in liegender Stellung gefressen, da die Hinterbeine den Dienst versagen. Abends 8 U. gelingt es jedoch dem Hunde wieder, sich aufzurichten und, wenn auch unsicher, umherzugehen. 23. Juli. Morgens zum ersten Male seit der Injection Harn gelassen mit grosser Anstrengung. Der Harn ist schwach sauer, enthält kein Eiweiss, beträgt 570 CC. Nach acht St. hat sich ein spärliches Sediment gebildet, in welchem sich nur Tripelphosphate, keine Faserstoffcylinder nachweisen lassen. 24. Juli. Die seit gestern bemerkten Anschwellungen am Bauche, den Injectionsstellen entsprechend, haben eine dunkelblaue Farbe angenommen und sind von einem rothen Kreis scharf begrenzt. 26. Juli. Beide Abscesse sind aufgebrochen und haben eine reichliche Eitermenge entleert. Die Harnsecretion ist in den letzten Tagen unbehindert von Statten gegangen. Seit dem 24. Juli sind die bisher üssigen Darmentleerungen von normaler Beschaffenheit.

Der Prüfung auf Cantharidin wurde der am 23. Juli gelassene Harn mit negativem Erfolg unterworfen.

Exp. XXXII. 17. März 66. 11 U. Vorm. Katze. Gew. 2,225 Kilogr. 0,05 Grm. Cantharidin-Natron in 1,5 CC. Aq. dest. subcutan. 11 U. 15 M. Rspr. 52. Temp. in dem Mastdarme 38°,4 C. 12 U. Rspr. 44. Temp. in dem Mastd. 39°,8 C. Heftiges Erbrechen, flüssiger Stuhl. 12 U. 15 M. Wiederholtes Erbrechen, schleimige Stühle; geringer Geifer. 12 U. 20 M. Temp. in dem Mastd. 38°,4 C. Rspr. unregelmässig, steigt mitunter auf 60. 12 U. 23 M. Hinterbeine beim Gehen unsicher. Schwacher Krampf der Extremitäten. 12 U. 25 M. Rspr. 100. Wenig Geifer. 12 U. 30 M. Rspr. 240. Temp. in dem Mastd. 38°,2. 12 U. 35 M. Rspr. 176. Schwache Zuckungen in den Nackenstreckern. 12 U. 45 M. Rspr. 272. Temp. 37°,6. Gleich darauf Opisthotonus, fast eine volle Minute anhaltend, während dessen die Rspr. unterdrückt ist. Die Rspr. hebt sich allmählig unter schwachen Zuckungen der Muskeln des ganzen Körpers wieder bis auf 220 (um 12 U. 55 M.). 12 U. 56 M. Opisthotonus, Rspr. unterdrückt, steigt darauf bis 12 U. 58 M. auf 164, worauf sich von Neuem Opisthotonus einstellt. 1 U. Temp. 37°,2. Rspr. 176. 1 U. 5 M. Rspr. 208. Schwacher Opisthotonus, Pupillen mässig erweitert. 1 U. 10 M. Klonischer Krampf der Muskeln des Rückens und der Extremitäten, während dessen die Rspr. unterdrückt ist. Letztere steigt nach einigen Minuten auf 64, ist schnarchend. 1 U. 15 M. Rspr. 212 (bald darauf 144). Temp. 36°,4. 1 U. 20 M. Schwacher Opisthotonus, Rspr. steigt allmählig auf 180. 1 U. 30 M. Rspr. 180. Temp. 35°,2. 1 U. 35 M. Rspr. zuckend, von tiefen Seufzern unterbrochen, 32 in der M. 1 U. 38 M. Rspr. 12. Temp. 34°,6 C. 1 U. 43 M. letzte Inspiration.

Das aus den Jugularvenen aufgefangene Blut wurde zu Versuchen über die Ozon erregende Kraft des Blutes verwandt.

Exp. XXXIII. 11. Jan. 66. 9 U. 45 M. Vorm. Katze. Gew. 3,48 Kilogr. 0,1 Grm. Cantharidin-Natron in 3 CC. Aq. dest. 10 U. 45 M. Rspr. 68. Zittern des ganzen Körpers, Schwäche der Hinterbeine. Ein spärlicher, schleimiger Stuhl unter heftigem Drängen. 10 U. 55 M. Rspr. 152. Gegen 4 CC. Harn verschüttet. 11 U. 10 M. Rspr. 240, sinkt nach vorausgegangenem Opisthotonus auf 60, steigt dann allmählig. Bei dem geringsten in der Stube verursachten Geräusch tritt ein sich rasch wiederholendes Blinzeln ein, welchem Zuckungen der Nackenstrecker folgen. 11 U. 20 M. Rspr. 260. Bei dem Versuche aufzustehen fällt die Katze unter Zuckungen zusammen. 11 U. 25 M. Rspr. 160, seufzend. Temp. in dem Mastd. 37°,2 C. 11 U. 28 M. Rspr. 4, schnarchend. 11 U. 30 M. Letzte Inspiration nach vorausgegangenem schwachen Opisthotonus. 11 U. 35 M. Spitzenstoss des Herzens 144; 11 U. 38—68.

Aus den Jugularvenen wurden 120 CC. Blut gewonnen, welche Cantharidin in Krystallen lieferten. Ebenso wurde es in den Nieren und der Leber, auch spurweise im Hirn dargethan.

Exp. XXXIV. 30. Decbr. 65. 9 U. 4 M. Vorm. Kater. Gew. 3,9 Kilogr. 0,2 Grm. Cantharidin-Natron in 3 CC. Aq. dest. subcutan. 9 U. 50 M. Rspr. 34. Vermehrtes Speicheln. 10 U. 18 M. Rspr. 240. Grosse Schwäche, Unvermögen aufzustehen. 10 U. 19 M. Heftiger Tetanus, welcher sich in den folgenden 15 Minuten drei Male wiederholt, Rspr. während eines jeden Tetanus unterdrückt, steigt darauf wieder bis auf 60 und 80. Die bereits nach den ersten Anzeichen des eintretenden Tetanus vorgenommene und mit geringen Pausen bis zur letzten Inspiration fortgesetzte Chloroformirung blieb erfolglos. Während des letzten Tetanus eine geringe Menge Harn gelassen. 10 U. 34 M. Letzte Inspiration.

Aus den Jugularvenen wurden 60 CC. Blut aufgefangen und auf Cantharidin geprüft. Es wirkte stark blasenziehend.

Exp. XXXV. 5. Aug 65. 9 U. 10 M. Vorm. Hündin. Gew. 20,8 Kilogr. 0,034 Grm. Cantharidin-Magnesia in 15 CC. Aq. dest. in die Vena jugular. externa sinistra. 11 U. 20 M. heftiges Erbrechen, sonst ruhiges Verhalten. 12 U. Hündin winselt viel, liegt beständig auf der Seite. Ein harter Stuhl. 1 U. Hündin liegt vollkommen benommen da. Die Benommenheit hält bis 8 U. Ab. an, wo die letzte Inspiration erfolgte. Die Rspr. war zu keiner Zeit beschleunigt, gewöhnlich 32 bis 40. Um 3 U. 30 M. war eine geringe Menge Harn verschüttet worden. Um 4 U. 45 M. erfolgte ein reichlicher flüssiger Stuhl.

Section 6. Aug. Vorm. 10 U. In dem Herzbeutel gegen vier CC. klarer, ungefärbter Flüssigkeit. Rechte Herzkammer und der Vorhof von dunkelem, flüssigem Blute überfüllt. Der Herzmuskel ist gleichmässig schmutzig-roth. Bei der mikroskopischen Untersuchung die Querstreifung der Muskelbündel überall deutlich. In der linken Jugularvene flüssiges Blut. Blutgehalt der Lungen mässig; die vorderen Partien der Lungen blass, emphysematös. Schleimh. des Oesophagus blass. Schleimh. des Magens ist durchweg, besonders stark aber zum Pylorus hin injicirt; die in dem Magen vorhandene reichliche Menge Flüssigkeit reagirt alkalisch. Schleimh. des Dünndarmes im oberen Theile stark geröthet. Weiter nach unten, sowie im Dickdarme schwächer geröthet. Leber schwarzbraun, blutarm; reichliche dunkelgrüne Galle. Nieren blutreich, aus der Papille nur Epithelschläuche hervordrückbar. In der Harnblase gegen 6 CC. Harn von schwach saurer Reaction, in welchem sich keine Faserstoffcylinder entdecken lassen. Die Schleimh. der Vagina und Vulva bläulich-roth, letztere mit blutigem Schleim bedeckt.

Exp. XXXVI. 26. Juli 65. 11 U. 30 M. Vorm. Hund (XXXI. Exp.). 0,06 Grm. Cantharidin-Magnesia in 13 CC. Aq. destill. in die Vena jugular. externa sin. 12 U. 30 M. Zwei breiige Stühle. 15 CC. sauren, eiweisshaltigen Harnes. 12 U. 55 M. Heftiges Erbrechen, unter Drängen ein blutiger Stuhl. 2 U. 15 M. Rspr. 20. Ruhiger Schlaf seit 1 U. und bis 3 U. dauernd. 3 U.

35 M. Rspr. 60, wird darauf unregelmässig. Von 3 U. 38 M. bis 3 U. 40 M. drei starke klonische Krämpfe des Rumpfes und der Extremitäten. Rspr. seufzend. 3 U. 48 M. Mehrere schwächere Krämpfe der Extremitäten. Rspr. stockt während einer Minute. 3 U. 50 M. Letzte Inspiration.

Section 5 U. Nachm. In der linken Jugularvene kein Gerinnsel. In dem Herzbeutel gegen 3 CC. klarer Flüssigkeit. Die Oberfläche des Herzens hat ein geflecktes Aussehen. Sie ist von grösseren und kleineren dunklen, bräunlich-rothen Flecken besetzt, denen entsprechend die Muskelsubstanz auf Einschnitten gleichfalls dunkler gefärbt erschien. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Herzens, welche auszuführen Prof. Böttcher die Freundlichkeit hatte, zeigte sich, dass an den dunkel gefärbten Partien die Querstreifung der Muskelfasern verloren gegangen war und die Muskelfasern aus fein granulirter Masse bestanden. Die umgebenden, heller gefärbten Muskelpartien zeigten dagegen eine wohlerhaltene Querstreifung. Lungen dunkel, blutreich, von zahlreichen erbsen- bis haselnussgrossen, schwarz-violetten, luftleeren Herden durchsetzt. Die dunkle Leber zeigt bei der mikroskop. Untersuchung keine krankhafte Veränderung. Reichliche, goldgelbe Galle. Nieren weich, blutreich. Die Rindenschicht zeigt bei der mikroskop. Untersuchung eine starke Injection der Capillaren. Aus der Nierenpapille nur Epithelschläuche hervordrückbar. Harnblase contrahirt, Schleimh. blass. Im ganzen Darmkanale fand sich keine krankhafte Veränderung.

Exp. XXXVII. 24. Aug. 66. 4 U. 10 M. Nachm. Kater. Gew. 3,26 Kilogr. Ligat. des Oesoph. 60 CC. Destillat aus 50 Grm. gepulv. Canthariden. Strangulirt nach 18 St. Am 24. August schwankte die Rspr. des Katers an dem Vormittage zwischen 20 und 24. Die Temperatur in dem Mastdarme betrug 10 U. Vorm. 39°,8 C. Am Nachmittage war die Rspr. 28, die Temperatur um 3 U. 39°,4 C. Um 4 U. Nachm. wurde der Oesophagus blossgelegt und das Destillat in den Magen hineingespritzt. 4 U. 18 M. Klarer Speichel fliesst tropfenweise aus dem Munde und der Halswunde. Ein breiiger Stuhl. 4 U. 35 M. Geringe Quantität eines sauren Harnes. Rspr. 80, gleich darauf 36. 4 U. 50 M. Rspr. 48. Temp. 38°,0 C. Kater matt, benommen, schläft viel. 5 U. 30 M. Rspr. 48. Temp. 38°,4 C. Schläft beständig. 6 U. Rspr. 48; Temp. 39°,4 C. 6 U. 30 M. Rspr. 32; Temp. 39°,3 C. 7 U. Rspr. 40; Temp. 38°,8 C. 7 U. 30 M. Rspr. 32; Temp 39°,8 C. 9 U. Rspr. 40; Temp. 39°,2 C. 10 U. Rspr. 24; Temp. 40°,0 C. Der Kater hat beständig geschlafen; war während der Temperaturbestimmungen benommen. Um 10 U. 15 M. ein flüssiger Stuhl; bald darauf Harn von saurer Reaction gelassen. 25. Aug. 9 U. Morg. Der Kater munter; während der Nacht kein Stuhl. Rspr. 32; Temp. 40°,6 C. 10 U. 10 M. Strangulirt. Während des Strangulirens etwas saurer Harn gelassen, welcher kein Eiweiss enthält.

Section 10 U. 30 M. Schleimhaut des Magens und Dickdarmes blass, die des Dünndarmes leicht geröthet. Sonst nichts Bemerkenswerthes.

Exp. XXXVIII. 10. Septbr. 66. 4 U. 10 M. Nachm. Gew. 3,2 Kilogr. Ligat. des Oesoph. 75 CC. Destillat aus 50 Grm. gepulv. Canthar. Die zu diesem Versuche benutzten Canthariden waren im Sommer 1866 in der Umgegend Heidelberg's gesammelt worden. Die Rspr. des Katers war vor der Operation 24 bis 30 in der Minute. 5 U. 40 M. Rspr. 64. Geringe Quantität Speichel. Der Kater schläft mitunter. 6 U. 25 M. Rspr. 52, unregelmässig. Wiederholte heftige Brechbewegungen. Der Kater schläft viel. 7 U. Rspr. 76. Reichlicher Geifer. Brechbewegungen. Gang unsicher. In liegender Stellung und unter sichtbaren Anstrengungen werden 15 CC. alkalischen, eiweisshaltigen Harnes gelassen. 8 U. Rspr. 92. Gang schwankend. Der Kater liegt grösstentheils auf der Seite, wälzt sich viel umher. Ein harter Stuhl. 8 U. 10 M. Rspr. 136, bald darauf 108. Temp. 35°,4 C. Brechbewegungen. Nur geringe Benommenheit, der Gang ist sicherer als zuvor. 8 U. 30 M. Rspr. 88. Brechbewegungen.

Einige CC. alkalischen Harnes verschüttet. 8 U. 45 M. Rspr. 92. 9 U. Rspr. 84. 9 U. 10 M. Rspr. 64; Temp. 33°,6 C. 10 U. Rspr. 68. Temp. 33°,2 C. Benommenheit. Im Verlaufe der letzten Stunde hat sich bedeutende Aufgetriebenheit des Unterleibes eingestellt. 10 U. 30 M. unter zunehmender Schwäche letzte Inspiration.

Section 11. Septbr. 9 U. Morg. Todtenstarre, Pupillen erweitert. Unterleib stark aufgetrieben. Lungen ziegelroth, blutreich. Herz rechts mit flüssigem Blute angefüllt, links leer. Leber blass, wenig Galle. Magen so weit ausgedehnt, dass er mit der grossen Curvatur beinahe bis zum Becken herabreicht. Dünn- und Dickdarm sind in das Becken hineingedrängt. Schleimh. des Magens stark geröthet, am intensivsten am Fundus. Schleimh. des Dünndarmes inselförmig geröthet, mit farblosem Schleime überzogen. Schleimh. des Dickdarmes schwach geröthet. Dickdarm mit breiigem Kothe erfüllt. Die Mesenterialdrüsen sind bis zu Bohnengrösse angeschwollen. Nieren äusserlich stark injicirt; Rindenschicht gelblich mit feiner Gefässinjection; mikroskopisch untersucht zeigt sich eine starke Anfüllung der Capillaren; in der dunkelbläulichen Marksubstanz sind bei mikroskopischer Untersuchung die Epithelzellen fein granullirt. Harnblase contrahirt, Schleimh. blass. Schleimh. der Harnröhre blass.

Der um 7 U. Ab. am 10. Septr. gelassene Harn hatte am nächsten Tage ein weisses Sediment abgesetzt, in dem sich ausser zahlreichen Tripelphosphaten Blut- und Eiterkörperchen, Faserstoffcylinder und zahlreiche Samenfäden fanden.

Exp XXXIX. 4. Aug. 65. 10 U. 30 M. Vorm. Katze. Gew. 2,24 Kilogr. Ligat. des Oesoph. 60 CC. Destillat aus 60 Grm. gepulv. Canthar. 11 U. Wiederholte heftige Brechbewegungen, reichlicher Geifer. 3 U. Nachm. Gang unsicher, flüssiger Stuhl. 4 U. Benommenheit, Unvermögen aufzustehen. 4 U. 30 M. letzte Inspiration.

Section 5. Aug. 11 U. Vorm. Pupillen weit. Lungen ziegelroth, blutreich. Herz rechts stark angefüllt von dunklem, flüssigem Blut. Leber dunkel, auf der Schnittfläche wenig Blut; in der Gallenblase viel dunkle Galle. Nieren blutreich. In der Harnblase wenige Tropfen trüben Harnes; Schleimhaut blass. Schleimh. des Oesophagus blass. Schleimh. des Magens mit Ausnahme der an dem Pylorus und der Cardia gelegenen Partien schwarz-roth, stark geschwellt. Dünndarm mit blutigem Schleime erfüllt, Schleimhaut mässig geröthet. Dickdarm enthält viel breiigen Koth. Schleimh. blass.

Exp. XL. 5 Aug. 65. 9 U. 30 M. Vorm. Katze. Gew. 2,6 Kilogr. Ligat. des Oesoph. 30 CC. Destillat aus 60 Grm. gepulv. Canthar., 8 Grm. Acid. sulf. dil. und 60 CC. Aq. dest.

Es wurde zu diesem Versuch das Cantharidenpulver benutzt, aus welchem bei dem vor. Versuch schon 60 CC. Destillat gewonnen worden waren. 12 U. Brechbewegungen, mehrere breiige Stühle. 1 U. 30 M. Rspr. 104, erschwert. 3 U. Nachm. Rspr. 200, jedoch nur ganz vorübergehend, Zuckungen der Nackenstrecker. 3 U. 30 M. Rspr. 24, erschwert. 3 U. 45 M. Letzte Inspiration.

Section 4 U. 45 M. Schleimh. des Magens dunkelroth. Mageninhalt reagirt alkalisch, Schleimh. des Dünndarmes stark geröthet, geschwellt, mit blutigem Schleime bedeckt. Schleimhaut des Dickdarmes blass. Harnblase contrahirt; Schleimhaut blass.

Exp. XLI. 7. Aug. 65. 9 U. 45 M. Vorm. Kater. Gew. 3,2 Kilogr. Ligat. des Oesoph. 90 CC. Destillat aus 150 Grm. gepulv. Canthar., 8 Grm. Aetzkali und 300 CC. Aq. dest. Während der nächsten zwei Tage keine Vergiftungserscheinungen. Strangulirt nach 48 Stunden.

Section 9. Aug. 10 U. Vorm. Schleimhaut des ganzen Darmrohres blass, nicht geschwellt. Im Dickdarme reichlicher, knolliger Koth. In der Harnblase 15 CC. sauren, eiweisshaltigen Harnes.

Hieran schliesst sich noch folgendes von Rennard ausgeführte

Exp. XLII. Aus 50 Grm. derselben Canthariden und 50 CC. Wasser wurde ein Destillat von 40 CC. dargestellt und dieses dem Kater beigebracht, darauf Ligatur des Oesophagus. Der Tod erfolgte nach 5 Stunden 45 Minuten unter allen Erscheinungen der Cantharidinvergiftung. Die Temperatur sank von 39,5 auf 37,7°, die Respiration stieg von 32 auf 128 und war zuletzt von Krämpfen unterbrochen.

Die Section, am anderen Tage vorgenommen, ergab Folgendes: Der Magen und Zwölffingerdarm sehr stark, der Dünndarm am Anfange mehr, gegen Ende weniger entzündet. Coecum schwach inselartig geröthet, Rectum normal. Der ganze Darmkanal mit seinem gelblichen, schleimigen Inhalte wurde auf Cantharidin untersucht (Meth. b). Der Chloroformrückstand bewirkte in 24 Stunden Röthung und starkes Jucken.

Ich lasse weiter aus der Dissertation Radecki's einige an Vögeln angestellte Experimente folgen.

Exp. XLIII. 6. Juli 65. 10 U. 30 M. Vorm. Huhn (Gallus gallor.). 1,2 Grm. gepulv. Canthariden mit Extr. Liquir. in Form von 20 Pillen in den Oesophagus gebracht. Es traten keine Störungen im Befinden des Huhnes bis zum 9. Juli ein. 24 St. nach Beibringung des Cantharidenpulvers fanden sich zahlreiche Cantharidenpartikel in den Faeces.

Exp. XLIV. 6. Aug. 65. 10 U. 10 M. Vorm. Taube (Columba livia). 1,36 Grm. gepulv. Canthariden mit Extr. Liquir. in Form von 24 Pillen in den Oesophagus gebracht. Laparatomie. Rectum unterbunden. Um 12 U. stellte sich Erbrechen ein, durch welches erst drei, dann sieben Pillen, endlich eine reichliche Menge Schleim mit Cantharidenpartikeln aus dem Magen herausbefördert wurden. An diesem und dem nächsten Tage keine weiteren Vergiftungserscheinungen. Am 8. Aug. Morg. kam die Taube abhanden.

Exp. XLV. 4. Aug. 65. 10 U. 20 M. Vorm. Seeadler (Haliaëtus albicilla). 2,5 Grm. mit Extr. Liquir. in den Oesoph. gebracht. 11 U. Die ganze Pillenmasse wird ausgebrochen. Durch häufig sich wiederholendes Erbrechen wird eine reichliche, zähe, gallig gefärbte Flüssigkeit herausbefördert. 3 U. Nachm. Grosser Durst; lebhafter Appetit.

Exp. XLVI. 6. Aug. 65. 10 U. 40 M. Vorm. Ente (Anas domestica). 3,7 Grm. gepulv. Canthariden mit Extr. Liquir. in den Oesoph. gebracht. 3 U. Nachm. In den Faeces geringe Menge Cantharidinpartikel. Wohlbefinden nicht gestört. 4 U. Reichliche, schleimige farblose Faeces, welche eine grosse Menge Cantharidinpartikel und einige Taenien enthalten.

Am 7. August wurde der Versuch um 11 U. Vorm. an derselben Ente mit anderen 3,7 Grm. gepulv. Canthariden wiederholt. 11 U. 30 M. Unter heftigem Erbrechen wird die ganze Pillenmasse herausbefördert. Darauf starker Durst. Bis zum 9. Aug. trat keine weitere Störung in dem Befinden ein. Der Appetit während dieser Zeit war sehr lebhaft. Am 9. August entwischte die Ente.

Exp. XLVII. 10. Juli 65. 10 U. 55 M. Vorm. Huhn. 7,4 Grm. gepulverter Canthariden durch mehrmaliges Kochen mit Aq. dest. erschöpft, das Decoct eingedampft und mit Extr. Liquir. in den Oesophagus gebracht. Im Laufe dieses Tages, sowie des 11. und 12. August keine Störung.

Exp. XLVIII. 12. Juli 65. 10 U. 15 M. Vorm. Huhn. 0,016 Grm. Cantharidin mit Extr. Liquir. beigebracht. Bis zum 19. Juli keine Störung des Befindens.

Exp. XLIX. 6. Aug. 65. 10 U. Vorm. Taube (Columba livia). 0,016 Grm. Cantharidin mit Extr. Liquir. 11 U. 45 M. Unter heftigem Erbrechen wird die Pille wieder ausgebrochen. 4 U. Nachm. Nachdem die Taube seit einer Stunde benommen dagestanden hat, fällt sie unter Bemühungen, sich

aufrecht zu erhalten, um. Aus dem Schnabel quillt eine gelbliche Flüssigkeit hervor. Rspr. 60. 5 U. 55 M. Zuckungen in dem Nacken und den Extremitäten. Reichliches Erbrechen einer grünen, zähen Flüssigkeit. 5 U. 10 M. Wiederholte Krämpfe. Bei weit geöffnetem Schnabel Rspr. 24, sehr erschwert. 5 U. 20 M. Letzte Inspiration.

Section 7. Aug. 11 U. Vorm. Schleimh. des Kropfes schmutzig-gelb imbibirt. Im Muskelmagen gallig gefärbte Flüssigkeit.

Exp. L. 29. Juli 65. 6 U. Nachm. Wiesenweih (Circus circaëtus). 0,03 Grm. Cantharidin mit Extr. Liquir. Der Wiesenweih war eine Woche, vordem der Versuch mit ihm angestellt wurde, fluglahm geschossen und seit dieser Zeit im Käfig gehalten worden. Nachdem der Appetit am 29. Juli ein lebhafter gewesen war, schwand er am 30. vollständig. Der Weih war matt. Am 31. Juli gegen 6 Uhr Abends erfolgte der Tod unter zunehmender Schwäche.

Section Tags darauf. Schleimhaut des Darmrohres normal. Traumatische Verletzung der Brust- oder Unterleibsorgane nicht nachweisbar.

Exp. LI. 4. Septbr. 65. 11 U. Vorm. Huhn. 0,016 Grm. Cantharidin in Aetzkali gelöst, neutralisirt und mit Extr. Liquir. beigebracht. Laparatomie. Unterbindung des Rectums. Keine Vergiftungserscheinungen. Nachm. 3 U. decapitirt. Bei der Section nichts Pathologisches nachweisbar. Von Brust und Beinen wurden 223 Grm. Muskelfleisch abgetragen und (mit Alkohol, Schwefelsäure und Chloroform) auf Cantharidin geprüft. Der gewonnene Rückstand zog in 18 St. auf der Brust eine Blase von der Grösse des mit der öligen Lösung befeuchteten Charpieläppchens.

Exp. LII. 14. Aug 65. 2 U. Nachm. Hahn. 0,03 Grm. Cantharidin in Aetzkali gelöst, neutralisirt, mit Extr. Liquir. beigebracht. Nach 26 St. decapitirt. Keine Vergiftungserscheinungen; nichts Pathologisches bei der Section. Auf Cantharidin 380 Grm. Muskelfleisch geprüft. Der Auszug wirkungslos. Dagegen zog der aus dem Darme durch Dialyse gewonnene Rückstand in 8 St. eine grosse Blase.

Exp. LIII. 16. Octbr. 65. 3 U. Nachm. Huhn. 0,03 Grm. Cantharidin in Aetzkali wie beim vorhergehenden Versuche. Laparatomie. Rectum unterbunden. Unter einer Glasglocke beobachtet.

Auf Cantharidin wurden geprüft:

1. Aus den Venae jugular. 60 CC. Blut aufgefangen, welche unter Behandlung mit Aetzkali auf Cantharidin untersucht wurden. Der Rückstand des Chloroformauszuges rief in 24 Stunden nur eine schwache Röthung und geringe Schmerzen hervor.
2. 589 Grm. Muskelfleisch mit angesäuertem Alkohol und Chloroform behandelt. Rückstand ohne Wirkung.
3. Der in 24 St. abgesonderte Harn wurde mit Aq. dest. angefeuchtet der Dialyse während 24 St. unterworfen. Rückstand in 24 St. ganz ohne Wirkung.
4. Darminhalt der Dialyse unterworfen. In 8 St. rief der Rückstand eine grosse Blase hervor.

Exp. LIV. 22. Juli 65. 10 U. Vorm. Hahn (vom XLIII. Exp.). 0,03 Grm. Cantharidin in Aetzkali gelöst mit Extr. Liquir. beigebracht. Laparatomie, Unterbindung des Darmes oberhalb der Einmündung der Uretheren in denselben. Nach 24 St. decapitirt. Der Hahn wurde, nachdem ihm die Füsse und Federn sorgfältig gereinigt waren, in einer Porcellanschale beobachtet, welche mit einer Glasglocke bedeckt war. Die am 22., 23. und 24. Juli aufgefangenen Harnmengen wurden gesondert auf Cantharidin untersucht. Der Rückstand des Chloroformauszuges hinterliess nach Behandlung mit Schwefelkohlenstoff weisse Krystalle, von welchen ein Theil in Oel gelöst in drei bis fünf St. blasenziehend wirkte. Das aus dem Harne vom 22. Juli gewonnene Cantharidin wurde durch Kochen

mit Magnesia in Wasser gelöst. Auf Zusatz von schwefelsaurem Kupferoxyde schieden sich grüne Krystalle aus, welche sich wieder in verdünnter Schwefelsäure lösten. Bei der am 25. Juli vorgenommenen Section zeigte sich der ganze Darmtractus normal bis auf einen erbsengrossen Substanzverlust in der Schleimhaut des Kopfes, der einen gerötheten Grund und ein wenig gewulstete Ränder hatte.

Exp. LV. 3. August 65. 8 U. 30 M. Vorm. Seeadler (vom XLV. Exp.). 0,37 Grm. Cantharidin-Natron mit Extr. Liquir. als Pille. Um 10 U. wurde die Pille nebst reichlicher, gelblicher Flüssigkeit aus dem Magen durch Erbrechen herausbefördert. Die Schleimhaut des harten Gaumens und der Zunge war geröthet, an mehreren Stellen des Epithels beraubt.

Exp. LVI. 19. Juli 65. 10 U. Vorm. Huhn (vom XXXIII. Vers.). 0,0011 Grm. Cantharidin-Magnesia in 0,45 CC. Aq. dest. subcutan. Da bis Nachmittag keine Wirkung eingetreten war, so wurden um 4 U. 50 M. 0,0045 Grm. Cantharidin-Magnesia in 2 CC. Aq. dest. gelöst injicirt. Da auch jetzt weder an der Injectionsstelle eine Reaction eingetreten, noch sich Vergiftungserscheinungen geltend machten, so wurden am 21. Juli 10 U. M. 0,01 Grm. Cantharidin-Magnesia in 4,8 CC. Aq. dest. gelöst injicirt. Kein Erfolg. Am 25. Juli das Huhn decapirt. Es fand sich keine Reaction an der Injectionsstelle.

Exp. LVII. 5. Aug. 65. 10 U. Vorm. Seeadler. 0,083 Grm. Cantharidin-Magnesia in 10 CC. Aq. dest. gelöst in die Vena jugularis externa sin. injicirt. Nachdem die Hautwunde sorgfältig geschlossen worden war, trat um 11 U. 35 M. reichliches Erbrechen einer dunkelgrünen Flüssigkeit ein. In den nächsten 14 Tagen war der Appetit schwach, sonst keine Störung bemerkbar. Aber auch der Appetit verbesserte sich, nachdem der Adler in den letzten Tagen des August in einen im Freien befindlichen Käfig gebracht worden war. Anfang September brach ein Abscess am Ellenbogengelenke des linken Flügels auf. Am 12. Octbr. wurde der Adler durch Aetherinhalation getödtet. Die Vena jugul. sin. war von der Ligatur zum Herzen zu in der Ausdehnung eines Zolles obliterirt. Am Ellenbogengelenke fand sich eine adhärirende Narbe. In den Organen der Brust- und Bauchhöhle keine krankhafte Veränderung. Reichliche Ablagerung von Fett im Mesenterium.

Exp. LVIII. 25. Juli 65. 11 U. 30 M. Vorm. Hahn. 0,004 Grm. Cantharidin-Magnesia in 1,8 CC. Aq. dest. in die Vena jugularis externa sin. injicirt. Bis zum 27. Juli keine toxische Wirkung.

Exp. LIX. 9. August 65. 10 U. 30 M. Vorm. Hahn. 0,023 Grm. Cantharidin-Magnesia in 10 CC. Aq. dest. in die Vena jugularis externa sin. injicirt. Am 13. August war die durch mehrere Nähte geschlossene Hautwunde am Halse verheilt. Am 3. November fand sich beim Decapitiren des Hahnes, dass sich ein Abscess zwischen Haut und Muskulatur, von dem Nacken bis zur Mitte des Rückens herabreichend, gebildet hatte. Der Kropf war durch Narbenstränge zur linken Seite des Halses hin verschoben.

Endlich einige Versuche mit Amphibien.

Exp. LX. 4. Juli 65. 9 U. Vorm. Vier Frösche (rana temporaria) erhielten in folgender Weise Cantharidenpulver. Dem ersten Frosche wurden 0,06, dem zweiten 0,12, dem dritten 0,18 und dem vierten 0,24 Grm. mit Extr. Liquir. in Pillenform hinter die Zungenspitze gebracht. Es trat weder eine Veränderung der Pupillen, noch der Respiration ein. Das Wasser in dem Glasgefässe, in welchem die Frösche beobachtet wurden, enthielt beim täglichen Wechseln jedes Mal eine reichliche Menge Cantharidenpartikel.

Exp. LXI. 16. Juli 65. 10 U. Vorm. Von drei Fröschen erhielt ein jeder eine Pille, 0,24 Grm. gepulverter Canthariden enthaltend, hinter die Zungenspitze geschoben. Am 18. Juli wurde ihnen dieselbe Dosis von Neuem beigebracht. Bis zum 20. Juli keine krankhafte Erscheinung.

Exp. LXII. 4. Juli 65. 10 U. Vorm. Zweien Fröschen wurde die Haut zu beiden Seiten der Wirbelsäule aufgeschnitten und mehrere Tropfen einer Lösung von Cantharidin (0,016 Grm. in 4 CC. Ol. amygd. dulc.) unter dieselbe gebracht. Im Verlaufe der nächsten acht Tage trat nicht die geringste locale Reaction ein.

Exp. LXIII. 15. Juli 10 U. Vorm. 0,0028 Grm. Cantharidin-Magnesia in 4 CC. Aq. dest. gelöst als Klysma. Das Klysma wurde nicht durch den After herausbefördert.

Exp. LXIV. 15. Juli 12 U. Vorm. Von dreien Fröschen wurde einem jeden 0,0028 Grm. Cantharidin-Magnesia subcutan beigebracht. Im Laufe der nächsten vier Tage keine Reaction.

Exp. LXV. 16. Juli 65. 10 U. Vorm. Ein Frosch wurde in ein Glasgefäss hineingesetzt, welches in 100 Aq. font. 0,0052 Grm. Cantharidin-Magnesia gelöst enthielt. Ein zweiter Frosch wurde in ein anderes Gefäss hineingesetzt, welches in derselben Menge Wasser 0,01 Grm der Cantharidinverbindung enthielt. Ein dritter Frosch wurde in eine Lösung von 0,015 Grm. Cantharidin-Magnesia in 100 CC. Aq font. eingesetzt. Allen drei Fröschen reichte das Wasser bis zum Halse hinauf. Im Verlaufe der nächsten vier Tage keine krankhafte Erscheinung.

Es gelang demnach das Cantharidin nachzuweisen:

1) Im Harne. Schon nach Verlauf einer Stunde findet man bei einer Cantharidinvergiftung hin und wieder, dass der Harn alkalische Reaction angenommen. Mitunter dauert es nicht länger als die angegebene Zeit, dass auch das Auftreten von Eiweiss in demselben beginnt. Jedenfalls tritt in den meisten Fällen, wenn es überhaupt zur Harnabscheidung kommt, später Eiweiss im Urine auf. Der früheste Moment, in dem wir nach Vergiftung mit Cantharidin das Gift im Harne nachweisen konnten, war $1^1/_4$ Stunde nach Einführung des Giftes. Es ist uns nicht allein möglich gewesen, aus dem Harne einen blasenziehenden Stoff, sondern auch völlig weisses krystallisirtes Cantharidin zu isoliren.

2) Im Inhalte des Magens, der anderen Theile des Darmrohres und in den Faeces. So unzweifelhaft die geschehene Resorption eines Theiles des durch die Speiseröhre applicirten Giftes durch die Gegenwart desselben im Harne dargethan werden konnte, so wenig war es möglich zu beweisen, dass alles Gift resorbirt und auf dem angedeuteten Wege aus dem Körper entfernt werde. Es scheint, als ob sehr schnell nach Einführung des Giftes in den Magen ein Theil desselben resorbirt werde, dann aber die Aufnahme im Magen bald aufhöre. Man sieht sehr bald alkalische Reaction im Inhalte des Magens eintreten, die Magenwandung sondert grosse Mengen von schleimiger, alkalisch reagirender Flüssigkeit ab, mitunter mit Blut untermischt, die Aufnahme gelöster Stoffe durch dieselbe erscheint sehr verlangsamt, wo nicht verhindert. Bald treten dann auch die Anzeichen heftiger Entzündung an der Magenwandung hervor, die Schwellung der Schleimhäute, die Abstossung des Epithels; flache Geschwüre, circumscripte hämorrhagische Heerde etc. entstehen.

Im Darme scheinen sich ähnliche Erscheinungen zu wiederholen. Anfangs, wohin das Cantharidin gelangt, schnelle Resorption einer gewissen Menge desselben, dann gehemmte Aufnahme und starke Abscheidung, anfangs dünnflüssiger, dann sehr schleimiger Massen, später Schwellung, Röthung wie im Magen. Wir haben mitunter das ganze Darmrohr mit äusserst dickflüssig gallertartigen Massen angefüllt gesehen. Auch wenn das Cantharidin durch Injection ins Blut oder ins Unterhautzellgewebe beigebracht worden, haben wir Entzündung im Darmrohre häufiger constatiren können. Die dünnflüssigen Stühle, die wir fast stets bei innerlicher Anwendung von Cantharidin beobachtet, muss ich ebenfalls mit obiger Erscheinung in Zusammenhang bringen. Wenn auch vorläufig noch nicht bestimmt auf chemischem Wege bewiesen worden, dass selbst bei hypodermatischer Anwendung von Cantharidin ein Theil desselben durch den Darm abgeschieden werde, so muss ich doch schon jetzt diesen Umstand vermuthen. Die Frage, ob überhaupt vom Darme aus das Cantharidin resorbirt werden könne, haben wir durch Experiment XXII und XXIII bejahend entschieden.

3) In der Leber und Galle. Es ist hier das Gift sowohl nach Application in den Darm, als nach geschehener Injection in das Unterhautzellgewebe wieder aufgefunden. Da eine völlig inhibirte Gallensecretion bei Vergiftung mit Cantharidin nicht nachgewiesen werden kann, so wäre schon die Galle ein Weg, auf dem ein Theil des resorbirten Giftes wieder in den Darm gelangen könnte.

4) Im Blute und Muskelfleische.

5) Im Hirn, in der Lunge und im Herzen, und zwar in so geringen Mengen, dass nicht gerade auf eine besondere Neigung dieser Organe, grössere Quantitäten des Giftes zurückzuhalten, geschlossen werden kann.

6) In den Nieren und der Blase. Die Veränderungen, welche in diesen Organen gewöhnlich bei einer Cantharidinvergiftung angenommen werden, können schon mit ziemlicher Sicherheit den Schluss rechtfertigen, dass die chemische Analyse Gegenwart des Giftes darthun werde. Fehlt bei sehr schnell eintretendem tödtlichem Ausgange der Vergiftung einmal die Schwellung in der Corticalsubstanz der Niere und findet man dann die Blase nicht contrahirt, dann ist es auch unwahrscheinlich, dass die chemische Untersuchung ein positives Resultat ergeben werde.

Nicht gelungen ist es bisher, das Cantharidin im Speichel, Nasenschleim und — so oft wir es auch versucht haben — in dem Inhalte einer durch Spanischfliegen-Pflaster bewirkten Blase nachzuweisen.

Es drängt sich die Frage auf, in welcher Form das Cantharidin, dessen Schwerlöslichkeit in Wasser bekannt ist, in Lösung gelange. Schroff sah sich durch vergleichende Versuche zu dem Schlusse veranlasst, dass, wenn eine Lösung von Cantharidin in Oel einem Thiere gegeben werde, die Vergiftung schneller verlaufe, als wenn das Cantharidin in fester Form ohne Oel gereicht werde (vergl. auch Exp. IX

und X). Nachdem die Möglichkeit dargethan war, lösliche Verbindungen des Cantharidins mit Basen darzustellen, lag die Vermuthung nahe, dass es häufig und besonders schnell in Form solcher Combinationen in die Saftcirculation übergehe. Die Exp. XVI—XXII, bei denen wir bald die gelöste Magnesiaverbindung, bald die Kali- oder Natronverbindung Thieren in den Magen brachten, liessen uns ausser Zweifel, dass in der That diese Salze recht schnell resorbirt werden. Vergleichende Versuche, in welcher Form das Cantharidin am leichtesten ins Blut gelange, — ob in öliger Solution, ob als lösliches Salz, ob als freies Cantharidin, ob in jenen Verbindungen, in denen es in den Canthariden vorkommt, — haben immer ihr Missliches, da die Fehlerquellen, die dem Versuche aus der Individualität des Versuchsthieres entspringen, sich theilweise unserer Berechnung entziehen und jedenfalls die Differenzen in der Zeit nach unseren Erfahrungen nicht so gross sind, dass sie diese Fehlerquellen aufheben könnten. Ich gebe beiläufig einige Resultate nach dieser Richtung hin.

Mit Canthariden (höchstens 0,33 % Cantharidin enthaltend), (Unterbindung des Oesophagus):

0,62 Gr. mit 60 CC. Wasser. Tod noch nicht nach 48 St. erfolgt (Kater von 2,764 Klgr.)
1,000 „ „ „ „ „ in 4 St. 59 M. (Katze von 2,457 Klgr.)
1,242 „ „ Pulv. rad. Glycyrrh. zur Pille. Tod nach 7 St. 55 M. (Katze von 2,047 Klgr.)
1,863 „ „ 60 CC. Wasser. Tod nach 4 St. 8 M. (Katze von 2,866 Klgr.)
3,000 „ „ „ „ „ „ 2 „ 52 „ „ „ 2,457 „
3,000 „ „ „ „ „ „ 2 „ 34 „ (Kätzchen, 6 Monate alt; 1,433 Klgr.)
60,000 „ „ 120 CC. „ „ „ 6 „ 33 „ (Füllen, 4 Monate alt; 39,37 Klgr.)

Mit Cantharidin: (Ligat. d. Oesophag.)

0,006 Gr. in 2 CC. Mandelöl. Tod nach 12 St. (Kater 2,047 Klgr.)
0,007 „ „ „ „ „ „ 6 „ („ 2,047 „)
0,015 „ mit Extr. Glyc. z. Pille. Tod n. 4 St. 11 M. („ 3,276 „)
0,015 „ „ „ „ „ „ „ „ 5 „ 8 „ („ 1,023 „)
0,015 „ mit 2 CC. Milchsäure. Tod n 3 St. 2 M. (Hund 6,96 „)
0,031 „ „ Extr. Glyc. z. Pille. „ „ 3 „ 48 „ (Kater 3,480 „)
0,100 „ „ „ „ „ „ „ „ 3 „ (Katze 2,252 „)

Mit Cantharidinsalzen: (Ligatur d. Oesophagus.)

0,031 Gr. an Kali gebunden in Wasser gelöst. Tod nach 4 St. 51 M. (Kater 3,270 Klgr.)
0,062 „ an Natron gebunden in 20 CC. Wasser gelöst. Tod nach 6 St. 55 M. (Katze 2,560 Klgr.
0,248 „ an Natron gebunden in 20 CC. Wasser gelöst. Tod nach 2 St. 7 M. (Katze 2,040 Klgr.)
0,045 „ an Magnesia gebunden in 20 CC. Wasser gelöst. Tod nach 5 St. (Hund 5,770 Klgr.)

0,05	Gr. an Natron gebunden in Wasser gelöst. Tod nach 1 St. 35 M. (Katze 1,4 Klgr.)	In den Dünndarm injicirt.
0,05	„ „ „ gebunden in Wasser und verd. Salzs. gelöst. Tod in 1 St. 50 M. (Katze 1,6 Klgr.)	
0,0045	„ an Magnesia in 2 CC. Wasser. Tod nach 3 Stund. (Kater 1,22 Klgr.)	In's Unterhautzellgewebe injicirt.
0,0054	„ „ „ in 2,4 CC. Wasser. Tod noch nicht in 7 Tagen (Kater 2,45 Klgr.)	
0,0054	„ „ „ in 2,4 CC. Wasser. Tod in 11 Stunden (Katze 1,6 Klgr.)	
0,0082	„ „ „ in 3,6 CC. Wasser. Tod in 7 St. 40 M. (Kater 2,86 Klgr.)	
0,0082	„ „ „ in 3,6 CC. Wasser. Tod nach 3 St. 40 M. (Katze 6 Mon. alt, 1,023 Klgr.)	
0,0100	„ „ „ in 4,8 CC. Wasser. Tod nach 2 St. 15 M. (Katze 2 M. alt, 1,2 Klgr.)	
0,0275	„ „ „ in 6 CC. Wasser. Tod noch nicht in 5 Tagen (Hund 23,75 Klgr.)	
0,050	„ „ Natron in 1,5 CC. Wasser. Tod nach 2 St. 43 M. (Katze 2,225 Klgr.)	
0,100	„ „ „ in 3 CC. Wasser. Tod nach 1 St. 45 M. (Katze 3,48 Klgr.)	
0,200	„ „ „ in 3 CC. Wasser. Tod nach 1 St. 30 M. (Kater 3,90 Klgr.)	
0,034	„ „ Magnesia in 15 CC. Wasser. Tod nach 10 St. 50 M. (Hündin 20,8 Klgr.)	In d. Vena jugularis externa sinistra.
0,060	„ „ „ in 13 CC. Wasser. Tod nach 4 St. 20 M. (Hund 23,75 Klgr.)	

Das kann aus diesen Versuchen mit Bestimmtheit gefolgert werden, dass das Cantharidenpulver, nur mit Wasser gereicht, energischer wirkt, als eine Menge reinen Cantharidins, die der in jenem Pulver vorhandenen gleichkommt, und ebenso, dass die löslichen Salze des Cantharidins schneller wirkten als dieses.

Ueber die Bedingungen, unter denen überhaupt Cantharidin resorbirt werden kann, gestatten auch die Versuche 14—23 ein Urtheil.

Sie genügen, darzuthun, dass das Cantharidin unter mannigfachen Bedingungen aufgenommen werden kann, dass, wenn es auch nicht unwahrscheinlich ist, dass es im Blute, im Harne etc. in Form eines Salzes, in dem es als Säure fungirt, vorhanden sei, damit doch nicht gesagt werden darf, dass es nur in dieser Form zur Resorption gelangen könne.

Kommt Cantharidin durch den Mund in den Tractus intestinalis, so wird der grössere Theil desselben schon nach wenigen Minuten

wieder durch Erbrechen entfernt. Trotzdem ist sehr häufig in der kurzen Zeit bereits so viel des Giftes resorbirt worden, dass dasselbe im Stande ist, den Tod herbeizuführen. Es kann wohl kein Zweifel darüber sein, dass die Resorption des Cantharidins unter solchen Umständen vom Magen aus stattfinde. Andererseits habe ich aber bereits früher einen Versuch mitgetheilt, aus dem hervorgeht, dass auch vom Darme aus die Aufnahme so grosser Mengen des Giftes geschehen können, dass durch sie der Tod herbeigeführt werde. Ebenso haben wir endlich durch Versuche bestätigt, dass das Cantharidin in gleicher Weise wirkt, wenn die Lösung seiner Salze (Magnesia oder Natronsalz) ins Blut, oder wenn dieselbe ins Unterhautzellgewebe gebracht wird. Ich zweifle nicht daran, dass selbst bei Application in Form von Pflaster auf die Haut reichlich Cantharidin aufgenommen werden kann. Es wurde in zwei Fällen durch den Versuch dargethan, dass, wenn ein Vesicator gelegt wird, dann, nachdem die Blase entstanden, diese entfernt und die betroffene Stelle, wenn auch nur kurze Zeit, mit Cantharidensalbe bestrichen wird, Harnbeschwerden eintreten, Eiweiss im Harne vorhanden ist und in diesem Harne so viel Cantharidin aufgefunden werden kann, dass man damit eine tüchtige Blase zu ziehen vermag.

Frägt man, in welcher Form das Cantharidin zur Resorption gelange, wenn es in Form von Blasenpflaster oder Cantharidensalbe zur Anwendung kommt, so liegt allerdings die Vermuthung nahe, dass hier zunächst eine Lösung in Fett aufgenommen werde, indessen darf man doch auch für diesen Fall nicht glauben, dass dies die einzige Form sei, in der Resorption möglich.

Die wässrigen Lösungen der Cantharidinsalze (Kali-, Natron-, Ammoniak-, Magnesiasalz) wirken schon in grosser Verdünnung auf die Haut gebracht blasenziehend und dies doch gewiss erst dann, nachdem sie als solche die Epidermis durchdrungen haben. Befestigt man Krystalle von reinem trockenem Cantharidin, ohne sie irgendwie zu zerkleinern, auf der Haut, so geht die Blasenbildung ebenfalls von Statten. An einer solchen Stelle scheint der abgesonderte Schweiss diejenigen Stoffe zu liefern, mit deren Hülfe ein kleines Quantum des Cantharidins löslich und resorbirbar wird.

Nach den Exp. XVI, XXVII, XLIII, XLVII und XLVIII, LI—LIV, LVI, LVIII—LXV ist man zur Annahme berechtigt, dass einzelne Thiere: das Huhn, der Igel, Frösche, nach Teuffel auch das Truthuhn[1]) gegen das Cantharidin immun sind. Es war die Frage, ob bei diesen das in den Darmtract geführte Gift überhaupt zur Resorption gelange. Nachdem wir gesehen hatten, dass bei derartigen Thieren das ins Blut und ins Unterhautzellgewebe gebrachte Cantharidin nicht wirke, gewann (angesichts der Löslichkeit des Cantharidins und seiner Neigung zur Dios-

[1]) Magaz. f. Thierheilkunde B. 1, H. 3.

mose) die Annahme, dass in der That eine solche Resorption statthabe, an Gewicht. Die Sache wurde durch Exp. LIV entschieden.

Bei den angestellten Versuchen hatten wir hinreichend Gelegenheit, die Symptome, welche bei einer Cantharidinvergiftung bei Thieren vorkommen, zu beobachten. Es möge mir gestattet sein, auf einzelne dieser Symptome hier näher einzugehen.

Als erste Folge einer geschehenen Intoxication mit Cantharidin darf ich wohl das in reichlichem Maasse erfolgende Erbrechen nennen. Dort, wo das Gift durch den Mund beigebracht worden, könnte man dasselbe wohl von einem directen Einflusse des resorbirten Cantharidins auf die Nerven der Magenwandung herleiten. Jenes Erbrechen, oder doch, wenn der Magen leer ist, ein äusserst starker Brechreiz, Würgen etc. tritt aber auch dann ein, wenn das Gift in eine Vene oder ins Unterhautzellgewebe eingeführt worden. Unter den erbrochenen Massen fanden sich oft grüne, gallige Substanzen, Schleim und Blutpartikeln. Es ist leider bisher nicht versucht, Cantharidin in ihnen nachzuweisen.

Begleitet ist das eben besprochene Erbrechen fast durchgängig von einer reichlichen Speichelabsonderung und zwar haben wir auch diese nicht nur dort beobachtet, wo durch den Mund das Gift aufgenommen worden, sondern dieselbe Erscheinung trat auch nach subcutaner Injection von Cantharidinlösung und nach Injection derselben ins Blut ein. Namentlich sehr reichlich war dieselbe dort, wo wir Oesophagotomie ausgeführt und dann den Oesophagus durch eine Ligatur verschlossen hatten. (Bei einem Versuche, bei welchem wir nicht nur unterhalb, sondern auch oberhalb der Oeffnung des Oesophagus eine Ligatur anlegten, trat der Tod unter Symptomen ein, aus denen auf eine Verstopfung der Stimmritze durch Speichel und dadurch bewirkte Erstickung geschlossen werden musste. Wir haben desshalb, so oft wir auch später die Oesophagotomie angewendet haben, niemals wieder oberhalb der Wunde abgeschnürt, sondern dafür Sorge getragen, dass der verschluckte Speichel seitlich aus der Halswunde austreten konnte.)

Bei dem Füllen wurde wenig Speichel, dagegen viel Schleim aus der Nase abgesondert und zwar schon 10 Minuten nach der Operation.

Die Absonderung von Speichel und (beim Füllen) Nasenschleim war in der ersten Stunde nach der Beibringung des Giftes reichlicher, als während des späteren Verlaufes der Intoxication.

Ich habe schon vorher auf die Wirkung des Cantharidins auf den Darm, soweit sich dieselbe durch die Absonderung alkalisch reagirender Flüssigkeiten in den Magen und jene reichliche Absonderung von Schleim und (mitunter) Blut in den Darm manifestirt, hingewiesen. Ich wiederhole hier, dass sich diese Wirkungen auch bei hypodermatischer Anwendung des Mittels und bei Einführung desselben in das Blut nachweisen liessen. Ich muss nur jetzt lebhaft bedauern, nicht häufiger jene schleimigen Absonderungen in den Darm nach subcutaner Application untersucht zu haben, da sowohl ein constantes Vorhanden-

sein wie Nichtvorhandensein des Cantharidins in ihm zu wichtigen Rückschlüssen benutzt werden könnte. Dass aber schon die Röthung, die unter den letztbezeichneten Umständen im Magen und Darme meistens constatirt werden konnte, darauf deutet, dass eine Abscheidung von Cantharidin in diese Organe stattgefunden, bedarf wohl keiner weiteren Erörterung. Die Diarrhöe, von der ebenfalls schon gesprochen, zeigt sich meistens nicht früher als nach Verlauf der ersten Stunde. Tritt der Tod sehr schnell nach erfolgter Intoxication ein, so ist sie weniger deutlich ausgesprochen, oder sie kann dann auch wohl ganz ausbleiben. Eine abnorm reichliche Anhäufung von Gallenbestandtheilen lässt sich an den Faeces ebensowenig, als eine sistirte Gallenbeimengung zu denselben constatiren. Nur wenn das Thier stark erbrochen, oder längere Zeit vor dem Versuche gefastet, wurde Galle im Erbrochenen erkannt, dann fanden sich auch häufig im Magen Anzeichen des abnormen Gallenergusses in diesen Körpertheil. Mitunter fanden sich einzelne Theile des Tractus intestinalis durch Gase aufgetrieben.

Ueber die Entzündungserscheinungen, die in Magen und Darm (auch bei hypodermatischer Anwendung) nachweisbar, habe ich schon oben gesprochen. Sie scheinen mir das Resultat rein örtlicher Affection zu sein, und demnach nur dort einzutreten, wo wirklich Cantharidin mit der betreffenden Stelle der Schleimhaut in unmittelbare Berührung gekommen ist. Ihre Ausdehnung und ihre Intensität wächst mit dem Zeitraume, der zwischen Darreichung des Giftes und dem Tode verflossen. Wir haben sie in den verschiedenen Fällen, bald im Oesophagus, bald im Magen, Duodenum, Dünndarme, Blinddarme, Dickdarme gesehen [1]), aber auch mitunter kaum Andeutungen gefunden. Tritt der Tod im Verlaufe von 2—3 Stunden ein, so ist sie gewiss nicht die eigentliche Todesursache. Vergehen von Vergiftung bis zum Tode mehrere Tage, so kann sie ganz oder theilweise schwinden. Als Entzündungserscheinungen, die nach Cantharidinvergiftung bei der Section wahrgenommen werden, habe ich schon die Schwellung der Schleimhäute, Abstossung des Epithels, flache Geschwüre, circumscripte hämorrhagische Heerde genannt. Bei Kaninchen sah Schroff die Zellen der Pepsindrüsenschicht mit verändertem Blutfarbstoffe inhibirt. Weitergehende Entzündungen, Perforationen der Magen- oder der Darmwandungen haben wir in keinem Falle bemerken können.

Wenn das Gift durch den Mund ohne Anwendung der Oesophagusligatur beigebracht worden, kommt noch die Entzündung der Schleimhaut in der Mundhöhle, die Blasenbildung auf der Zunge und der Innenfläche der Lippen hinzu. Die Zunge und die übrigen von dem Cantharidin berührten Theile der Rachenhöhle schwellen; Schlingbe-

[1]) Bei langsamem Verlaufe findet sie sich mitunter bis zum After hin, und dann bemerkt man auch, wie äusserst schwer und schmerzhaft dem Thiere die zur Defaecation nöthigen Bewegungen des Schliessmuskels fallen.

schwerden, Erschwerungen des Sprechens (bei Menschen), selbst Erstickungszufälle sind die weitere Folge dieser Affection. Im Momente des Todes sahen wir dort, wo Cantharidin nach der Oesophagotomie, oder subcutan (oder ins Blut) beigebracht war, sehr häufig eine cyanotische Färbung der Lippen und Zunge eintreten.

Verengerungen, Stricturen und dergl. liessen sich am Darme nirgends nachweisen. In der Darmperistaltik konnte durchaus keine Störung bemerkt werden, im Gegentheile haben wir fast durchgängig, wenn die Section bald nach der letzten Inspiration vorgenommen wurde, beobachtet, dass die peristaltischen Bewegungen noch längere Zeit, mitunter fast noch $^1/_2$ Stunde nach der letzten Inspiration andauerten und selbst dann, wenn sie endlich stockten, konnten sie durch passende Anwendung des Inductionsstromes wieder hervorgerufen werden.

Ich will hier noch einmal wieder betonen, dass wir bei fast allen unseren Versuchen, bei denen namentlich anfangs die Hauptaufgabe war, die geschehene Resorption des Giftes, die Möglichkeit einer Abscheidung desselben aus verschiedenen Körpertheilen, darzuthun, Dosen angewendet haben, durch die wir hofften, einen in wenigen Stunden erfolgenden tödtlichen Ausgang zu erreichen. Es beziehen sich desshalb alle hier vorgeführten eigenen Beobachtungen vorzugsweise nur auf solche acute Vergiftungen.

Pancreas und Milz waren durchgängig bei allen Sectionen nicht nachweisbar verändert. Sie erschienen allerdings meistens blutreich, doch überschritt ihr Blutreichthum wohl kaum das Normale. Wenn sich in ihnen Cantharidin nachweisen lässt, so ist das Quantum desselben doch nicht grösser, als es dem Gehalte des in diesem Organe, vorhandenen Blutes entspricht. Für eine specifische Neigung dieser Organe, Cantharidin dem Blute zu entziehen und in ihrer Masse zurückzuhalten, konnten keine Anzeichen gewonnen werden.

Die Drüsen des Mesentheriums waren ebenfalls meistens nicht abnorm verändert. Einmal sahen wir bei einem jungen Kätzchen, ein andermal bei einem Kater, dem das Destillat der Canthariden eingegeben war, dieselben von grösserer Ausdehnung, als sie sonst bei gleich alten Exemplaren angetroffen wird. Ich muss dies für eine zufällige Erscheinung halten.

Die Leber findet sich fast constant verändert; blutreich, von ziemlich dunkler Farbe und vergrössert. Aber niemals konnte mikroskopisch eine wirkliche Degeneration in derselben nachgewiesen werden. Die Gallenblase war stets mit Galle reichlich angefüllt, die Galle meist hell, nicht dickflüssig. Der Ausführungsgang für die Galle war nicht verstopft.

Die Nieren sind fast constant verändert, weniger die Marksubstanz derselben als die Corticalsubstanz. Letztere fand sich fast immer scheinbar geschwellt, je längere Zeit zwischen Vergiftung und Tod verstrich, um so mehr. Sie war blutreich, aber nicht so stark, dass man

sagen konnte, sie habe den höchsten Grad der Hyperämie erreicht. Aus den Papillen liessen sich meistens durch geringen Druck Epithelzellen und Epithelcylinder, aus den Harnkanälen der Marksubstanz Faserstoffcylinder frei machen. Da, wie oben gesagt, der Harn oft schon kurze Zeit nach der Intoxication Eiweiss und Cantharidin enthält, so möchte ich diese Veränderungen entschieden einer localen Wirkung der im Harne gelösten Cantharidinsalze zuschreiben. Dasselbe gilt von den Veränderungen in den Uretheren und der Harnblase (Schwellung und Röthung der Schleimhaut), wenn sie überhaupt vorkommen (bei unseren Versuchen haben wir sie nicht constatiren können)[1]. Die Blase wurde bei den von uns vergifteten Thieren mit kaum einer Ausnahme contrahirt und leer gefunden. Ihre Innenseite war blass. Fanden sich einige Tropfen Harn, so konnten auch in ihm meistens sehr schöne Faserstoffcylinder in grosser Menge aufgefunden werden.

Die Harnabscheidung muss wohl als constant verringert bezeichnet werden und zwar wird dieselbe um so dürftiger, je mehr sich die Vergiftung ihrem tödtlichen Abschlusse nähert. Bei einem Hunde (Exp. XXXI) stockte die Harnabsonderung während zwei Tagen. Erst am dritten Tage beobachteten wir, nach voraufgegangener grosser Unruhe unter lebhaftem Ausdruck von Schmerzen, die Entleerung von 570 CC. schwach sauren, eiweissfreien Harnes auf einmal. Der Hund war soweit beobachtet worden, dass wir wenigstens dafür einstehen können, dass vorher keine irgendwie grösseren Mengen von Harn entleert worden sind. In den meisten Fallen reagirt der Harn alkalisch, er enthält beträchtliche Mengen Eiweiss, hie und da Faserstoffcylinder und Epithel; es gelingt aus ihm Cantharidin zu isoliren. Ueber Veränderungen, welche in der Zusammensetzung des Harnes bei Einführung (nicht tödtlicher) Mengen des Cantharidins beobachtet werden, berichten Beckmann[2]) und Heller[3]). Ersterer fand den Harnstoff, Letzterer die Harnsäure vermehrt. Wir haben Gelegenheit gehabt, den Harn von zwei Patienten zu prüfen, die mit Cantharidenpflaster und nachfolgend mit Reizsalbe behandelt worden sind. In beiden Fällen fand sich Cantharidin im Harne, ebenso Eiweiss. Namentlich in dem einen derselben Harnstoff sowohl als Harnsäure vermehrt. In den übrigen Harnbestandtheilen, deren Menge schon mehrere Tage vorher und auch ebenso einige Tage nachher von mir und einigen meiner Schüler controlirt wurde, konnte keine Veränderung nachgewiesen werden.

---

[1]) Was aber sicher nur darin seinen Grund haben wird, dass die von uns beobachteten Fälle fast alle sehr rasch verliefen. — Nur in einem Falle haben wir Schwellung der Vulva und Vagina beobachtet.

[2]) Virchow's Arch. f. path. Anatomie. B I, p. 53. (Neue Folge.)

[3]) Schmidt's Jahrb. B. 57 (1848), p. 7.

Ich schalte eine Beschreibung der Fälle und zwei Tabellen über Zusammensetzung des Harnes hier ein.

I. Itzka Țint, 56 Jahre alt, verabschiedeter Soldat, seit einigen Wochen einer Cephalae rheumatica wegen behandelt, erhielt am 11. October 1865 8 Uhr Morgens ein handtellergrosses Vesicator auf den Nacken gesetzt. Am 12. October Morgens wurde die entstandene Blase aufgeschnitten, die abgehobene Epidermis entfernt und die Wunde mit Canthаridensalbe verbunden. Dieser Verband wnrde am 12. d. M. Abends und am 13. Morgens erneuert. Im Laufe des 13. October nahm die Uebelkeit, an welcher Patient in den letzten Tagen gelitten hatte, zu und gegen Mittag stellte sich Erbrechen ein. Am Nachmittage klagte Patient über Schmerzen in der Nierengegend, Gefühl von Kälte der Wirbelsäure entlang, Harndrang und ein brennendes Gefühl in der Harnröhre. Am Abend dieses Tages wurde die Wunde mit Wachssalbe verbunden. Am anderen Morgen fühlte sich Patient vollkommen wohl. (Hiezu Tabelle I.)

II. Tio Adam, 69 Jahre alt, Esthenweib, war einer Arthromeningitis genu dextri wegen seit zwei Monaten verschiedenen, jedoch erfolglosen Curen unterworfen worden. Am 2. October 3 Uhr Nachmittags wurden zwei Vesicatore von je zwölf Quadratzoll Grösse zu beiden Seiten des erkrankten Kniegelenkes applicirt, und die entstandenen Blasen am 3. October 10 Uhr Morgens entfernt. Die Vesicatorwunde wurde bis zum 7. October Morgens zweimal täglich mit Cantharidensalbe verbnnden. Während der ganzen Zeit, in welcher die Patientin der Einwirkung des Cantharidins ausgesetzt gewesen war, zeigte sich keine Störung des subjectiven Befindens, wenn von den durch das Kniegelenkleiden entstandenen Schmerzen abgesehen wird. Die Temperatur schwankte während dieser Zeit zwischen 37°,6 und 38°,0 C. Der Appetit war sehr gut. Die Patientin wurde am 17. November 1865 geheilt entlassen. (Hiezu Tabelle II.)

Tabelle I.

Datum des Tages, an welchem der Harn gelassen wurde.	Harnmenge von 24 Stunden in CC.	Reaction des Harnes.	Specifisches Gewicht.	Farbe des Harnes.	Cantharidin.	Albumin.	In 24 Stunden Gramme. Harnstoff.	Harnsäure.	Hippursäure.	Kreatinin.	Schwefelsäure.	Phosphorsäure in Summa.	Phosphorsäure an Alkal. geb.	Chlornatrium.
Oct. 7—8.	675	Stark sauer.	1,0299	Rothgelb. Sed. Harnsäure.	Kein.	Kein.	11,610	1,1988	2,5960	0,6189	1,2710	2,4448	1,9170	6,3272
„ 8—9.	590	„	1,0298	Rothgelb. Sed. aus Harns. u. Kalkoxalat.	Kein.	„	17,11	0,9463	—	0,7811	0,7894	2,4780	1,8093	6,2799
„ 9—10.	1200	„	1,0199	Gelb. Sed. aus Harns.	Kein.	„	24,96	0,99[illegible]8	—	—	1,0644	3,0084	2,4588	6,0792
„ 10—11.	985	Sauer.	1,0236	„	Kein.	„	20,882	1,6627	—	0,8013	1,3671	3,3617	2,7472	8,1873
„ 11—12.	825	„	1,0235	Rothgelb. Sed. aus Harns. u. Blasenepith.	Kein.	Unentschieden.	20,8725	1,0065	5,8608	—	1,3266	2,5220	2.0319	7,4217
„ 12—13.	1500	„	1,0150	Gelb. Sed. aus Harns.	Nachweisbar.	Deutl.nachweisbar.	28,20	3,1500	—	1,1115	1,5525	2,2695	1,6905	9,6060
„ 13—14.	850	„	1,0166	Roth. Sed. aus Blutkörperchen.	Viel Canthar.	5.100	18,190	1,5155	—	0,5737	0,9596	2,4072	2,0840	2,4378
„ 14—15.	770	„	1,0196	Rothgelb. Sed. aus Harns. u. Blutkörperch.	Spur.	Deutl.nachweisbar.	19,404	1,6247	3,1439	—	1,3783	1,3783	1,5384	4,6970
„ 15—16.	690	„	1,0237	Rothgelb. Sed. aus Harns.	Kein.	Spuren.	25,872	0,9363	—	0,3608	1,3758	2,2190	1,6528	4,2035
„ 17—18.	870	„	1,0174	Gelb. Sed. aus Harns.	„	„	24,495	—	—	—	—	—	—	—
„ 18—19.	465	Schwach sauer.	1,0209	Rothgelb. Sed. aus Harns	„	Kein.	13,1595	0,5338	—	—	—	—	—	—
„ 19—20.	770	„	1,0179	Rothgelb. Sed. aus Harns.	„	„	22,484	—	—	—	—	—	—	—
„ 20—21.	740	„	1,0192	Gelb. Sed. aus Harns.	„	„	22,6440	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle II.

Datum des Tages, an welchem der Harn gelassen wurde	Harnmenge von 24 Stunden in CC.	Reaction des Harnes.	Specifisches Gewicht.	Farbe des Harnes.	Cantharidin.	Albumin.	In 24 Stunden Gramme. Harnstoff.	Harnsäure.	Hippursäure.	Kreatinin.	Schwefelsäure.	Phosphorsäure in Summa.	Phosphorsäure an Alkal. geb.	Chlornatrium.
Sept. 28—29.	4280	Schwach sauer.	1,0145	Trübe, hellgelb.	Kein.	Kein.	30,7304	0,6373	—	0,5992	1,2027	3,9323	1,9143	—
„ 29—30.	3550	Sauer.	1,0142	„	„	„	27,4344	0,6390	—	0,4519	0,8662	3,2056	1,5016	—
„ 30—1.	2110	Schwach sauer.	1,0157	Rothgelb.	„	„	17,4032	0.4726	—	—	0,9874	2.9076	—	—
Oct. 1—2.	2610	„	1,0173	„	„	„	19,0843	0,6316	—	0,3889	0,2397	3,6071	1,0048	—
„ 2—3.	3500	„	1,0165	„	„	„	24,8140	—	—	—	—	—	—	—
„ 3—4.	3600	„	1,0170	Gelb und etwas trübe.	„	„	29,3184	1,8900	—	1,4320	1,4400	3,4416	—	—
„ 4—5.	2850	„	1,0178	„	„	Spuren.	40,0710	—	—	0,4194	1,4022	3,3031	—	—
„ 5—6.	2300	Sauer.	1,0187	„	Nachweisbar.	0,3036	31,0960	1,0672	—	0,5359	1,1845	2,6588	1,1477	34,9734
„ 6—7.	2340	„	1,0164	Gelbbraun klar.	Kein.	0,2152	33,7376	0,4095	—	0,5265	1,1934	3,0467	2,4055	23,5304
„ 7—8.	2300	„	1,0174	„	„	0,3496	27,4712	0,3320	—	0,5658	1,1753	3,1211	1,7848	—
„ 8—9.	2100	Schwach sauer.	1.0164	„	„	Spuren.	24,8598	—	—	0,4284	1,0542	2,6250	1,6422	—
„ 9—10.	2200	„	1,0168	Hellgelb.	„	„	24,4112	—	—	—	—	—	—	—
„ 10—11.	2400	„	1,0161	„	„	„	26,3760	—	—	—	—	—	—	—
„ 11—12.	2060	„	1,0156	„	„	„	16,3481	0,3090	—	—	—	—	—	28,0633
„ 12—13.	2500	Neutral.	1,0148	„	„	Kein.	22,1800	—	—	—	—	—	—	—

Die Respiration nimmt bei acuter Vergiftung bald nach geschehener Darreichung des Giftes zu. Namentlich auffallend trat diese Erscheinung bei Katzen hervor und zwar sowohl nach Beibringung von Cantharidcn, als von Cantharidin und dessen Salzen.

In drei Fällen fehlte die Respirationsbeschleunigung, in allen war die Vergiftungsdosis eine äusserst kleine. Bei Hunden war die Beschleunigung eine viel geringere. Die bedeutendste Beschleunigung trat in einem Falle nach Einführung in den Magen von Cantharidin, in Milchsäure gelöst, ein, die geringste nach Einspritzung von Cantharidin-Magnesia in das Unterhautzellgewebe.

Bei einem Füllen betrug die Respirationsfrequenz 76 nach 5 St. 15 Min. Bei einer Taube war die Respiration nach 5 Stunden auf 60 gestiegen.

Die Respiration stieg allmählig, bis gegen das Ende (meist klonische) Krämpfe eintraten. Während dieser setzte sie einige Minuten aus, nach Beendigung derselben begann sie langsam wieder, um ziemlich schnell zu wachsen, bis weitere Krampfanfälle sie auf's Neue unterbrachen. Nach jedem neuen Krampfanfall erreicht die Respiration nicht mehr diejenige Frequenz, welche sie vor demselben besessen. Kurz vor dem Tode nimmt die Frequenz schnell ab, die Respiration wird schwer, schnarchend. Die Inspiration verlängert, zuckend, saccadirt, wenn schliesslich in der Minute nur noch einige Athemzüge vorkommen, so sind sie meistens unterbrochen von Seufzern (die häufig sehr regelmässig eintreten, so dass etwa nach jeder fünften Inspiration ein tiefer Seufzer erfolgt). Zum Schlusse tritt Dyspnoe ein, einige Inspirationen geschehen in Zwischenräumen von $^1/_2$—1 Minute, wobei der Kopf zurückgebeugt, das Maul aufgesperrt, die Nasenlöcher weit geöffnet werden. Endlich erfolgt eine letzte kurze, tiefe Inspiration, worauf der Thorax ganz allmählig zusammensinkt. — Nur zweimal sahen wir bei Katzen Respirationsfrequenz ohne Krämpfe; Krämpfe ohne Respirationsfrequenz niemals. Bei den von uns vergifteten Hunden sank die Respiration allmählig ohne Krämpfe. Auch beim Füllen waren keine Krämpfe beobachtet. Nur im Moment des Todes ging bei letzterem über den ganzen Körper ein Zucken des Felles.

Bei der Section sind die Bronchien und der Kehlkopf nicht verändert (wenn Oesophagotomie oder subcutane Injection angewendet wird), sie sind frei von Flüssigkeit. Die Lunge hat ein eigenthümliches Verhalten, sie wurde fast immer ziemlich blutreich [1]) gefunden, die peripherischen Gefässe injicirt; indessen trat aus Einschnitten, wie ich glaube, nicht so viel Blut hervor, als das sonst wohl bei einer starken Hyperämie dieses Organes der Fall ist. Einmal fanden sich die abhängigen Parthieen mit schmutzig-röthlichen Inseln durchsetzt, das Gewebe knisternd, ein anderes Mal fanden sich mehrere subpleurale

[1]) Bei Hunden schieferfarben.

Ekchymosen. Beim Hunde (Exp. XXXVI), dem zuerst eine nicht tödtliche Dosis Cantharidin-Magnesia subcutan, dann eine tödtliche ins Blut beigebracht war, fanden sich in den Lungen zahlreiche erbsen- bis haselnussgrosse schwarz-violette luftleere Heerde. Auf beide Erscheinungen kann ich kein grosses Gewicht legen, da sie unter so vielen Versuchen ganz vereinzelt dastehen.

Die Beschleunigung der Respiration ist von Orfila und Poumet bereits beobachtet, ebenso geht aus den Mittheilungen Schroff's hervor, dass ihm dieselbe nicht entgangen. Beim Menschen scheint sie wenigstens in einem Falle beobachtet zu sein [1]). Jedenfalls aber scheint man derselben bisher nicht die Bedeutung zuerkannt zu haben, die sie verdient.

Die Krämpfe, welche (bei Katzen) eintreten, sind schon oben als klonische bezeichnet, die besonders in den Muskeln des Rückens und der Extremitäten wahrgenommen worden. Neben denselben zeigt sich mitunter auch Tetanus (Opisthotonus und Trismus). Das Sensorium fanden wir fast durchgehends etwas benommen. Taumelnder, unsicherer Gang wurden nicht selten erkannt, doch kann nicht geleugnet werden, dass selbst bis wenige Minuten vor dem Tode die Pupillen gegen Lichtreiz empfänglich sind, erst im Momente des Todes erweitern sich dieselben, das Thier reagirt auch noch auf schwache Reize (z. B. bewegt es die Ohren, wenn eine Fliege sich auf dieselben setzt). Mitunter fand sich die Reflexthätigkeit des Rückenmarkes erhöht: bei plötzlichem Berühren, Stampfen etc. traten klonische Krämpfe ein. Vermehrten Geschlechtstrieb haben wir (abgesehen von dem schon früher berührten Falle — Vergiftung mit dem Destillate der spanischen Fliegen —) nicht bemerkt. Ebensowenig (bei einer trächtigen Hündin) Abortus. Noch längere Zeit nach der letzten Inspiration contrahirten die Muskeln auf Reiz mit dem Scapell. Mitunter haben wir Reactionen derselben noch fast eine Stunde nach dem Tode unter Einfluss eines schwachen Inductionsstromes sowohl bei extra- als intramuskulärer Reizung gesehen. (Darmperistaltik siehe oben. — Herzthätigkeit siehe weiter unten.)

Bei der Section liessen sich im Hirn- und Rückenmark keine wesentlichen Veränderungen nachweisen, nur die Hirnhäute wurden hyperämisch befunden.

Die Muskeln zeigen nach innerlicher Anwendung von Cantharidin oder nach subcutaner Application schnell tödtlich wirkender Mengen des Giftes keine nachweisbaren Veränderungen [2]), dass aber das

---

[1]) Cfr. Taylor, „Die Gifte". B. II, p. 551.

[2]) Nur einmal, als einem Hunde in die Jugularis sin. ext. eine tödtlich wirkende Dosis Cantharidin-Magnesia injicirt worden, fand sich die Oberfläche des Herzens durchsetzt mit myokarditischen Heerden. Bei mikroskopischer Untersuchung fanden sich die dunkler gefärbten Theile der Muskeln ihrer Querstreifung beraubt, die Muskelfasern aus fein granulirter Masse bestehend. Das Thier hatte

Muskelfleisch wirklich Cantharidin enthält, haben wir experimentell, sowohl chemisch als physiologisch nachgewiesen. Eine kleine Katze, der wir das Brustfleisch eines mit Canthariden gefütterten und dann geschlachteten Huhnes vorsetzten, erkrankte und starb unter allen Anzeichen einer Cantharidinvergiftung. Leider bleibt hier in sofern noch eine Lücke, als wir nicht entschieden haben, ob das im Muskelfleische nachgewiesene Cantharidin in dem dort noch vorhandenen Blute gelöst, oder ob es von der Faser zurückgehalten ist. Wenn man berücksichtigt, wie schnell ein Theil des Cantharidins in den Harn übergehen kann, andrerseits aber sich vergegenwärtigt, dass (beim Huhne) noch mehrere Tage nach Darreichung des Giftes dasselbe im Muskelfleische vorhanden ist, so möchte man allerdings die letztere Annahme für die wahrscheinlichere halten.

Wird verdünnte Lösung eines Cantharidinsalzes in das Unterhautzellgewebe injicirt und zwar in einer Menge, dass dadurch nicht der Tod herbeigeführt wird, so sieht man nach Verlauf einiger Stunden heftige örtliche Erscheinungen eintreten. Im Laufe der Zeit bildet sich ein Abscess von beträchtlicher Ausdehnung, indem zugleich Harnbeschwerden und Benommenheit eintreten. Der Abscess heilt bei Hunden ziemlich schnell. Ein 23,75 Klgr. schwerer Hund, dem 0,0275 Gr. Cantharidin-Magnesia in 9 CC. Wasser gelöst, injicirt war, bekam nach wenigen Stunden die ersten Anzeichen der örtlichen Affection; der Unterleib, an dem die Injection vorgenommen war, war bei der Berührung schmerzhaft. Am dritten Tage war an den beiden Injectionsstellen ein Abscess entstanden, aus dem reichliche Eitermengen entleert wurden. Die Bauchmuskeln schienen von demselben nicht ergriffen zu sein (Exp. XXX).

Die Körpertemperatur, durch ein in den Mastdarm eingeführtes Thermometer gemessen, steigt anfangs, fällt dann aber stetig bis zum Tode, oft um 5 ° C. Vergl. z. B. Exp. XXII, XXIII u. XXXII.

Die Frequenz der Herzcontractionen und des Pulses stieg beim Füllen gegen den Tod hin. Schon Schroff beobachtete, dass, als eine Stunde nach der letzten Inspiration der Herzbeutel eines Kaninchens geöffnet wurde, die rechte Hälfte des Herzens sich wieder zu contrahiren begann. Auch wir haben ähnliche Wahrnehmungen bei Katzen gemacht, die wir in dieser Richtung untersuchten. Wir haben weiter aber auch derartige Thätigkeit wenigstens in der rechten Herzkammer und Hohlvene selbst noch 1 St. 40 M. lang nach der letzten Inspiration gesehen, ohne dass der Herzbeutel geöffnet und der Herzmuskel dem Einflusse der Luft ausgesetzt worden. In diesem Falle trat auch Contraction

---

eine Zeit lang vorher in Folge einer Injection von demselben Salz ins Unterhautzellgewebe einen sehr beträchtlichen Abscess am Bauche durchgemacht. Da bei Wiederholung des Versuches niemals wieder eine gleiche Veränderung des Herzmuskels aufgefunden werden konnte, so kann ich dieser Beobachtung keine weitere Tragweite beimessen.

der Kammer nach Eröffnung des Herzbeutels ein. Mehrmals konnte bei nicht geöffnetem Brustkorbe noch mehrere Minuten nach der letzten Inspiration der Spitzenstoss des Herzens bemerkt werden (nicht bei Hunden und beim Füllen). Stockte die Herzthätigkeit, so konnte sie meistens durch den Einfluss eines schwachen Inductionsstromes wieder hervorgerufen werden.

Das Blut, unmittelbar nach der letzten Inspiration aus den Adern entleert, erscheint dunkel, gewöhnlich dickflüssig (bei Menschen soll es mitunter dünnflüssig beobachtet worden sein). Veränderungen in der Form der Blutkörperchen konnten bis auf die allmählig eintretende maulbeerförmige Schrumpfung nicht nachgewiesen werden. Wurde das Blut bald nach der letzten Inspiration aufgefangen, so ging es sehr rasch in den geronnenen Zustand über. Auffällig war dabei, dass dort, wo wir uns bemühten, durch Oeffnung der Jugularen, während die Leiche an den Hinterbeinen aufgehängt war (unmittelbar nach der letzten Inspiration), möglichst viel Blut zu den chemischen Versuchen zu gewinnen, wir stets nur wenig dieser Flüssigkeit erzielen konnten. 20—30 CC. wurden für gewöhnlich nur aus einer ausgewachsenen Katze, 1,2 Klgr. aus dem oben besprochenen Füllen erlangt.

Im Herzen fand sich bei Katzen fast durchgehends nur in der rechten Kammer und Vorkammer dunkles Blut, die linke Kammer und Vorkammer waren leer. Man könnte annehmen, dass der Umstand, dass die linke Herzhälfte ihre Thätigkeit früher als die rechte (noch nach der letzten Inspiration sich contrahirende) eingestellt, den vermehrten Blutgehalt der Lunge allein bedingt habe, indessen dürfte hierfür doch auch noch eine andere Erklärung gefunden werden.

Es wurden Versuche über die Ozon erregende Kraft des Blutes, welches einem mit Cantharidin vergifteten Thiere (Exp. XXXII) unmittelbar nach der letzten Inspiration entnommen war, angestellt, und dasselbe namentlich mit dem Blute aus einer strangulirten Katze in dieser Richtung verglichen. Beide verhielten sich in sofern gleich, als sie an sich das Guajacpapier nicht bläueten, wohl aber gleichmässig blaufärbend wirkten, wenn sie in Gemeinschaft mit Terpentinöl auf Guajacpapier wirkten.

Aus den mitgetheilten Erfahrungen scheint der Schluss gerechtfertigt, dass bei acuter Vergiftung mit Cantharidin der Tod nicht Folge einer localisirten Entzündung, ebensowenig einer specifischen Wirkung auf das Nervensystem oder einzelner Theile desselben, sondern Folge einer Veränderung sei, welche das Blut erfährt. Die Krämpfe, die wir bei Katzen beobachtet, welche mit Cantharidin vergiftet waren, sind wohl sicher nur secundäre Folgen jener Blutveränderungen, ebenso die Abnahme der Körpertemperatur, die Zunahme der Respirationsfrequenz.

Es ist die Frage, wie wir uns jene Veränderung des Blutes denken sollen. Die nächstliegende Deutung wäre hier wohl diejenige, dass chemische Veränderung irgend eines Blutbestandtheiles stattfindet.

Man fühlt sich versucht, an eine Einwirkung auf die Blutkörperchen zu denken, der Art, dass ihre Ozon erregende Kraft beeinträchtigt werde, oder dass sie insufficient gegen Sauerstoff werden. In Bezug auf den ersten Theil der Annahme darf man wohl behaupten, dass der Umstand, dass das Mikroskop keine Veränderungen anzeigt, hier nicht viel sagen will. Auch das kann nicht völlig als Beweis des Gegentheiles dieser Ansicht dienen, dass das Blut von mit Cantharidin vergifteten Thieren unmittelbar nach dem Tode auf Guajactinctur (mit Terpentinöl) ebenso wirkt, wie das aus einem nicht vergifteten Thiere entnommene. Leider fehlen uns noch die Ausgangspunkte, um diese Frage endgültig zu entscheiden. Gleiches möchte ich von dem zweiten Theile der Frage sagen. Selbst wenn wir eine Bestimmung der Blutgase bei mit Cantharidin vergifteten Thieren vorgenommen hätten und wenn diese eine kleine Abweichung des Sauerstoffgehaltes gegen normales Blut ergeben hätten, wäre die Frage vorläufig immer noch nicht entschieden.

Für eine Veränderung der fibrinogenen Bestandtheile des Blutes konnten keine Anhaltspunkte gewonnen werden.

Dass das Cantharidin im Blute als Säure wirke, Carbonate zerlege, Kohlensäure frei mache, scheint mir ganz unwahrscheinlich zu sein, da es eben eine sehr schwache Säure ist und da man annehmen muss, dass es schon in chemischer Verbindung, nicht mehr als freies Cantharidin ins Blut gelange.

Trotz des Ebengesagten glaube ich dennoch, ebenso wie das auch Radecki in seiner Dissertation zu beweisen sucht, als Todesursache eine mangelhafte Oxydation des Blutes annehmen zu müssen. Nur über die Art, wie diese zu erklären, stimme ich nicht ganz mit demselben überein. Ich möchte vorläufig versuchen, die Sache auf rein mechanische Ursachen zurückzuführen. Ich habe darauf hingewiesen, dass bei den mit Cantharidin vergifteten Thieren reichliche Secretion von Speichel, namentlich reichliche Abscheidung schleimiger Flüssigkeiten in den Magen und Darm, häufig flüssige, schleimige, auch blutige Darmentleerungen stattfanden. Bei den von uns beobachteten Fällen von acuter Vergiftung, bei denen Oesophagotomie ausgeführt war, erhielten die Thiere natürlich nach der Intoxication keine Flüssigkeit mehr; meistens hatten sie auch bereits die letzten zwölf Stunden vor der Beibringung des Giftes gefastet. Aber auch selbst dort, wo tödtlich wirkende Dosis subcutan beigebracht war, verschmähte das Thier die Aufnahme jeglicher flüssiger oder fester Nahrung. Die nicht unbedeutenden Mengen von Flüssigkeiten, die sich bei der Section im Darme fanden, die durch den Harn, durch die Hautverdunstung abgesonderten und die mit der respirirten Luft ausgeschiedenen, müssen nothwendig dem Blute entzogen werden, und es ist eine Verdickung des Blutes, ähnlich etwa, wie sie bei der Cholera vorkommt, denkbar. Es war in der That höchst auffällig, wie wenig Blut beim Oeffnen der Adern un-

mittelbar nach der letzten Inspiration gewonnen werden konnte. Das Blut muss während des Verlaufes einer solchen Vergiftung in dem Maasse, als es wasserärmer wird, auch schwerer beweglich werden und seine Beweglichkeit wird namentlich in den feinen Capillaren wesentlich erschwert, vielleicht schliesslich fast unterdrückt sein. Ich habe schon oben auf das eigenthümliche Aussehen der Lunge hingewiesen. Ich kann nicht behaupten, dass sie hyperämisch wäre, beim Einschneiden floss wenig Blut aus. Ekchymosen, Extravasate haben wir nicht nachgewiesen, dennoch waren die einzelnen Gefässe in derselben sehr dunkel gezeichnet und sie selbst erhielt dadurch ein dunkleres Aussehen, als es diesem Organe für gewöhnlich zukommt. Diese Erscheinung kann allerdings dadurch erklärt werden (was auch Radecki gethan), dass nach dem Tode die Thätigkeit der rechten Herzhälfte noch eine Zeitlang sich fortsetzt, fortwährend Blut in die Lunge getrieben wird, welches von dort nicht zurückfliesst. Diese Reaction kann aber schon vor dem Tode statthaben, das Herz fortwährend Blut dorthin pressen, welches im Herzen, in den Gefässen, deren Lumen verhältnissmässig gross ist, noch bewegt werden kann, in den engeren Gefässen aber um so schwerer, je feiner dieselben sind. Es ist denkbar, dass schliesslich das Blut aus den Lungencapillaren nicht mehr vollständig oder vielleicht überhaupt nicht mehr zurückkehrt. Wenn dann auch immerhin die Blutkörperchen noch befähigt sind, die ihnen zukommende Aufgabe zu erfüllen, so würde diese Aufgabe doch nicht zu Stande kommen.

Wenn ich schon oben darauf aufmerksam gemacht habe, dass das Cantharidin eine sehr beständige Verbindung ist, so beweist Experiment XX, dass es auch im verwesenden Thierkörper sich lange unzersetzt erhält.

Ueber andere blasenziehende Gifte habe ich dem in der „Ermittel. der Gifte“ Gesagten keine neuen Erfahrungen hinzuzufugen.

Rückblick.

Schon beim Abschnitt „Strychnin“ habe ich auf die verschiedenen Publicationen aufmerksam gemacht, aus denen die von mir zur Aufführung von Alkaloiden und anderen organischen Giften empfohlene Methode und das allmählige Entstehen eines auf sie basirten Ganges zur Unterscheidung dieser Gifte ersichtlich ist. In der „Ermittel. der Gifte“ pag. 242 habe ich versucht, solchen Gang der Untersuchung etwas detaillirter vorzuführen, habe aber schon in der Vorrede zu genanntem Werke ausdrücklich erklärt, dass ich den Gegenstand nicht für abgeschlossen halte. Im Laufe der Zeit haben, wie das aus der Literatur der letzten Jahre hervorgeht, einzelne Fachgenossen sich der Mühe unterzogen, meine Methode und die an sie geknüpften Vorschläge praktisch zu prüfen und ich habe die Befriedigung, wenigstens von einzelnen Seiten diese Methode empfohlen und meine Vorschläge gebilligt zu sehen. Trotzdem darf ich wohl ungescheut aussprechen — und die voraufgehenden Blätter dieses Buches liefern dafür Zeugniss —, dass Niemand an der Hand meiner Methode so viel gearbeitet, Niemand so berechtigt zu einem Urtheile über dieselbe ist, als gerade ich. Wenn man seit sieben Jahren fast täglich selbst auf dem Gebiete arbeitet oder seine Schüler arbeiten lässt, da verliert, wie ich glaube, der persönliche Antheil, mit welchem man anfangs sein Geistesproduct betrachtet, seine Bedeutung, und die Critik tritt in ihre vollen Rechte ein. Dass ich mich redlich bemüht habe, die Mängel der Methode kennen zu lernen, beweisen die voraufgehenden Bogen. Wie ich hoffe, wird es mir gelingen, meine Thätigkeit in den nächsten Jahren vorwiegend auf anderen Gebieten meiner Wissenschaft zu entwickeln. Es mag desshalb vielleicht an der Zeit sein, eine Art Contoabschluss vorzunehmen, ein Resumé der in den voraufgehenden Abschnitten gemachten Erfahrungen zu liefern. Indem ich dies in Folgendem versuche, werde ich mich an die in der „Ermittel. d. Gifte“ p. 242—247 gewählte Eintheilung halten. Ich habe hierbei auch auf eine Anzahl von Verbindungen Rücksicht nehmen müssen, die nicht zu den Alkaloiden gehören, selbst auf solche, die man nicht als Gifte bezeichnen darf.

A. Vorbereitende Operationen.

I. Zweimalige Extraction des Objectes mit Wasser unter Zusatz von so viel verdünnter Schwefelsäure, dass deutlich saure Reaction vorhanden ist, bei 40° bis 50°.

Ich habe dem in der „Ermittel. d. Gifte" Gesagten eigentlich nur hinzuzufügen, dass selbst bei Digitalin, Thebain und Colchicin die Behandlung in der Wärme ohne Schaden vorgenommen werden kann (cfr. H. 1, pag. 29 und pag. 80, H. 2, pag. 149), dass man nur, wenn man mit ziemlicher Sicherheit eines der erwähnten Gifte vermuthen kann, die Schwefelsäure durch Essigsäure ersetzen möge.

Für die Untersuchung des Blutes muss ich weiter anerkennen, dass es in den meisten Fällen vorzuziehen ist, dasselbe vor der Einwirkung des schwefelsäurehaltigen Wassers auszutrocknen und gepulvert diesem darzubieten. Nur beim Coniin, Nicotin, Digitalin, Colchicin, Veratrin schien das Austrocknen überflüssig zu sein, es würde aber auch höchstens bei den beiden erstgenannten schädlich werden können.

Das Coliren ist in einigen Fällen, z. B. wenn man Nerven- und Hirnsubstanz oder nicht zuvor ausgetrocknetes Blut untersucht, kaum oder nicht ausführbar. Man thut dann wohl, mit Hülfe einer Mörserpistille das ganze Object gleichmässig in der Flüssigkeit zu vertheilen und bei der späteren Behandlung mit Alkohol die Menge des letzteren auf 5—6 Volumen zu vermehren.

II. Concentriren der wässrigen Auszüge durch Eindampfen im Wasserbade bis zur Syrupconsistenz, dann Mischen mit 3—4 Volumen Alkohol, Digestion bei 30°, Abkühlen und Filtriren.

Wenn ich früher empfohlen habe, vor dem Eindampfen die freie Säure ganz oder grösstentheils durch Magnesia zu neutralisiren und im ersteren Falle vor dem Alkoholzusatz wieder sauer zu machen, so hat sich das als unnöthig erwiesen. Man thut viel besser, von Anfang an möglichst wenig Säure hinzuzugeben. Wenn man durch die hohe Temperatur Schaden zu erleiden fürchtet, möge man das Eindampfen ganz unterlassen, was allerdings etwas grösseren Aufwand an Alkohol in Anspruch nimmt.

IIIa. Destillation des Alkohols, Filtriren des wieder völlig erkalteten wässrigen Destillationsrückstandes.

Ich brauche hier nur die Bemerkung anzufügen, dass ein kleiner Rückhalt von Alkohol, der sich meistens nicht vermeiden lässt, durchaus nicht schadet, sondern im Gegentheil häufig dazu beiträgt, dass sich beim späteren Ausschütteln die wässrige und die zum Ausschütteln benutzte Flüssigkeit leichter von einander trennen.

B. Ausschütteln des Giftes, resp. begleitender fremder Stoffe aus der wässrigen Flüssigkeit.

IIIb. Ausschütteln mit Petroleumäther.

Im Ganzen ist die Fähigkeit des Petroleumäthers, fremde Stoffe aufzunehmen, eine geringe und in manchen Fällen kann man gewiss von derselben absehen. Indessen kommen doch auch Fälle vor, unter denen die Ausschüttelung der sauren wässrigen Flüssigkeit mit ihm von Wichtigkeit werden kann, so z. B. bei Aconit- und Aconitinvergiftungen (cfr. H. I, p. 65), bei Gegenwart von Camphor, ätherischen Oelen oder Phenylsäure und Trinitrophenylsäure (cfr. H. I, p. 23 Anm. u. p. 24, sowie H. II, p. 168), von Capsicin (cfr. H. I, p. 22), von schwarzer Niesswurz (cfr. H. I, p. 46) und endlich bei Anwesenheit von Piperin.

Hat man nach längerem Schütteln den Petroleumäther abgehoben und auf mehreren Uhrgläschen verdunstet, so kann man den Rückstand in folgender Weise weiter untersuchen.

Rückstand der Petroleumätherausschüttelung aus saurer Lösung.

1) Er ist krystallinisch.
a) Er ist gelblich und schwerflüchtig.
α) Die Krystalle lösen sich, mit conc. Schwefelsäure übergossen mit hellgelber, später brauner u. grün-brauner Farbe.
Piperin.
β) Die Lösung in Schwefelsäure bleibt gelb, Cyankalium u. Kalilauge färben beim Erwärmen blutroth.
Pikrinsäure[1]).
b) Er ist farblos, leicht flüssig u. starkriechend.
Camphor u. ähnliche Stoffe.

2) Er ist amorph.
a) Er ist fest.
α) Conc. Schwefelsäure löst ihn sofort violett, später grün-blau.
Bestandtheil der schwarzen Niesswurz.
β) Sie löst ihn mit gelber Farbe, die sich allmählich in Violettroth und dann in Rehbraun umwandelt.
Bestandtheil der Aconitpflanze und Zersetzungsproduct des Aconitins.
b) Er ist weich, scharfschmeckend und hautröthend.
Capsicin.

3) Er ist flüssig und starkriechend. Aetherische Oele, Phenylsäure etc.

Glaubt man Anzeichen eines dieser Stoffe erlangt zu haben, so versäume man nicht, noch mit einer zweiten und dritten Petroleumätherausschüttelung dieselben Versuche zu wiederholen. Man wird so hoffen können, die in 1 b., 2 und 3 bezeichneten Stoffe allmählig vollständig zu gewinnen, während das beim Piperin und der Pikrinsäure nicht erwartet werden kann.

IV. Ausschütteln der sauren wässrigen Flüssigkeit mit Benzin.

Hat vorzugsweise den Zweck, Digitalin (H. I, p. 37), Caffein, Col-

---

[1]) Ebenso Anilingelb und Styphninsäure (vergl. den Anhang). Styphninsäure wird mit Cyankalium und Kalilauge braun.

chicin, Berberin, Cantharidin, auch Colocynthin, Elaterin, Caryophyllin, Absinthiin und Cascarillin (H. I, p. 52), Populin, Cubebin, Chrysamminsäure und Santonin, endlich den H. I, p. 24, 3. beschriebenen Bestandtheil des Piments aufzufinden. Man muss daran denken, dass auch geringe Spuren von Veratrin, Physostigmin und Delphinin sich beimengen können, und dass auch nach vorheriger Behandlung mit Petroleumäther ein Rest von Piperin und Pikrinsäure geblieben sein kann.

Auch hier wird die filtrirte und sorgfältig von der wässrigen Flüssigkeit getrennte Benzinausschüttelung auf 5—6 Uhrgläschen vertheilt und bei möglichst niederer Temperatur verdunstet. Man kann in folgender Weise prüfen.

Rückstand der Benzinausschüttelung aus saurer Lösung.

1) Er ist krystallinisch.

a) Deutlich ausgebildete farblose Krystallisation.

α) Schwefelsäure löst die haarförmigen Krystalle farblos, Eindampfen mit Chlorwasser liefert einen Rückstand, der mit Ammoniak Murexidreactionen giebt.

Caffein.

β) Schwefelsäure lässt die rhombischen Krystalle ungefärbt. Der Stoff zieht, in Oel aufgenommen und auf die Brust applicirt, Blasen.

Cantharidin.

γ) Schwefelsäure lässt die schuppigen Krystalle ungefärbt. Sie wirken nicht blasenziehend. Warme alkoholische Kalilauge färbt vorübergehend röthlich.

Santonin.

δ) Schwefelsäure löst die kugeligen Drusen gelborange und diese Lösung färbt sich mit Salpetersäure vorübergehend violett.

Caryophyllin.

ε) Schwefelsäure färbt die Krystalle fast schwarz, während sie selbst schöne rothe Farbe annimmt.

Cubebin.

b) Krystalle blass bis rein gelb.

α) Piperin (vergl. IIIb. 1. a. α.).

β) Pikrinsäure (ib. β.).

c) meist nur undeutliche farblose Krystallisation.

α) Schwefelsäure löst roth-braun, Brom färbt diese Lösung roth, Verdün-

Er ist amorph.

a) Farblose oder blassgelbliche Rückstände.

α) Schwefelsäure löst anfangs gelb. Die Lösung wird später roth. Fröhde's Reagens färbt nicht violett.

Elaterin.

β) Schwefelsäure löst roth. Fröhde's Reagens violettroth. Gerbsäure fällt nicht.

Populin.

γ) Schwefelsäure löst hochroth, Fröhde's Reagens schön kirschroth, Gerbsäure fällt gelb-weiss.

Colocynthin.

δ) Schwefelsäure färbt sich damit erst allmählig schön roth, während Gerbsäure nicht fällt.

Bestandtheil des Piments.

b) Reingelbe Rückstände.

α) Schwefelsäure löst gelb, diese Lösung wird auf Zusatz von Salpetersäure grün, dann schnell blau und violett.

Colchicin.

β) Schwefelsäure löst unter Abscheidung eines violetten Pulvers. Kalilauge färbt roth, Schwefelammonium violett und beim Erhitzen indigblau.

Chrysamminsäure.

c) Grünlich bitterer Rückstand, der sich in conc. Schwefelsäure braun, in Fröhde's Reagens gleichfalls anfangs braun, dann vom Rande aus grün, blau-violett und endlich violett werdend, löst.

Bestandtheile des Wermuth, darunter Absinthiin.

nen mit Wasser wieder grün. Der Stoff verlangsamt die Action des Froschherzens.

Digitalin.

β) Schwefelsäure löst rothbraun, Brom ruft in dieser Lösung mitunter rothviolette Streifungen hervor. Er ist bei Fröschen unwirksam.

Cascarillin.

d) Meist nur undeutlich gelbe Krystallisation. Schwefelsäure löst olivengrün. Die alkoholische Lösung giebt mit Jodjodkalium farblosen und grünschillernden krystallinischen Niederschlag.

Berberin.

Auch hier und bei den folgenden Flüssigkeiten muss, sobald ein positives Resultat erlangt worden, die Ausschüttelung wiederholt werden. Uebrigens wird auch durch Benzin bei den meisten Stoffen nicht leicht eine völlige Erschöpfung der wässrigen Lösung erreicht werden.

V. Das Ausschütteln der wässrigen Lösung mit Amylalkohol habe ich aufgegeben und an seine Stelle sogleich die unter VI. vorgeschriebene Ausschüttelung mit Chloroform treten lassen, die aber jedenfalls vorzunehmen ist, auch wenn keine Opiumalkaloide zu erwarten sind. Ich glaube durch diese Veränderung einer nutzlosen Zersplitterung des vorhandenen Materials vorzubeugen.

In Chloroform wandern vorzugsweise folgende Stoffe über:

Theobromin, Narcein, Papaverin, Cinchonin, Jervin, ferner Pikrotoxin, Syringin, Digitalein, Helleborein, Convallamarin, Saponin, Senegin, Smilacin. Endlich gehen in dasselbe auch vom Benzin zurückgelassene Antheile der in IV. genannten Körper, sowie Spuren von Brucin, Narcotin, Physostigmin, Veratrin, Delphinin ein. Die Verdunstung des Chloroformauszuges geschieht, nachdem mit Wasser gewaschen, bei gewöhnlicher Temperatur auf 4—5 Uhrgläschen.

Rückstand der Chloroformausschüttelung aus saurer Lösung.

1) Der Rückstand ist mehr oder minder deutlich krystallinisch.

a) Er reagirt in schwefelsaurer Lösung gegen Jodjodkalium alkaloidisch.

α) Schwefelsäure löst ihn farblos u. Chlor + Ammoniak geben keine Murexidreaction.

Cinchonin.

2) Der Rückstand ist amorph.

a) Er wirkt in essigsaurer Lösung stark verlangsamend auf die Thätigkeit des Froschherzens.

aa) Stillstand in der Systole.

α) Schwefelsäure löst roth-braun, Brom macht die Lösung schön purpurfarben, Wasser wandelt in grün um. Salzsäure löst grünlich-braun.

Digitalein.

β) Schwefelsäure löst ihn farblos, Chlor + Ammoniak geben wie beim Caffein Murexidreaction.

Theobromin.[1])

γ) Schwefelsäure färbt in der Kälte nicht, in der Wärme wird die Lösung blau-violett.

Papaverin.

δ) Schwefelsäure löst schon in der Kälte blau.

Unbekannte Verunreinigung manchen käuflichen Papaverins.

ε) Schwefelsäure löst anfangs graubraun, die Lösung wird in ca. 24h. blutroth. Jodwasser färbt blau.

Narcein.

b) Er reagirt nicht alkaloidisch.

α) Schwefelsäure löst schön gelb, mit Salpeter gemengt, dann durchfeuchtet mit Schwefelsäure und endlich mit conc. Natronlauge versetzt, färbt sich ziegelroth

Pikrotoxin.

β) Schwefelsäure löst prächtig roth. Der Stoff wirkt verlangsamend auf die Herzthätigkeit des Frosches.

Helleborein.

β) Schwefelsäure löst gelb, dann braun-roth, unter Wasseranziehung wird diese Lösung violett. Salzsäure löst beim Erwärmen roth.

Convallamarin.

bb) Stillstand des Herzens in der Diastole.

α) Schwefelsäure löst braun, die Lösung wird unter Wasseranziehung violett und kann dann selbst mit 2 Volumen Wasser verdünnt werden, ohne die violette Färbung zu verlieren.

Saponin.

β) Schwefelsäure löst gelb. Das Verhalten der Lösung beim Zusammenkommen mit Wasser wie beim vorigen. Wirkt schwächer als das vorige und hinterbleibt beim Verdunsten seiner Chloroformlösung gelb.

Senegin.

γ) Schwefelsäure löst braun und die Lösung wird mit wenig Wasser roth. Wirkt sehr schwach.

Smilacin.

δ) Schwefelsäure löst schmutzig roth, Salzsäure in der Kälte roth-bräunlich; letztere Lösung wird beim Kochen braun.

Bestandtheile der Nieswurz darunter als Hauptmasse Jervin.[2])

b) Ist wirkungslos und wird durch Schwefelsäure blau, durch Fröhde's Reagens dunkelkirschroth. Salzsäure löst roth, die Lösung wird beim Kochen farblos.

Syringin.

VI. Nochmaliges Ausschütteln der wässrigen Flüssigkeit mit Petroleumäther, um den Rest des Chloroforms fortzunehmen.

---

[1]) Aber nur, wenn in der Benzinausschüttelung kein Caffein vorhanden war. Ist in dieser Caffein nachgewiesen, so kann man sich der Schwerlöslichkeit des Theobromins in Wasser zur Unterscheidung von Caffein bedienen.

[2]) Ich kann mich noch nicht entschliessen, die von Bullock im Veratrum viride aufgefundenen Bestandtheile, sein Viridin und Veratroidin, für rein zu halten. Jedenfalls kann man nicht allein durch sie die Wirkungen der grünen Nieswurz erklären. Es ist mir merkwürdig, dass B. nicht vom Jervin spricht, welches jedenfalls, wie im V. album, auch im viride und nigrum vorkommt.

VIIa. Uebersättigen der wässrigen Flüssigkeit mit Ammoniak.

Ich habe zwar beim Aconitin und Emetin angedeutet, dass ihre wässrigen Lösungen durch freies Ammoniak eine partielle Zersetzung erfahren können, indessen beweisen doch die mitgetheilten Controlleversuche, dass man selbst aus ammoniakalischer Lösung sehr kleiner Aconitin- und Emetinmengen noch recht befriedigende Reactionen erlangen kann.

VIIb. Ausschütteln der ammoniakalischen wässrigen Flüssigkeit mit (über Oel rectificirtem) Petroleumäther.

In der „Ermittelung der Gifte" habe ich gerathen, das Ausschütteln mit Petroleumäther bei etwa 40 ⁰ vorzunehmen und den Petroleumäther möglichst schnell, noch während er warm ist, wieder abzuheben. Es geschah dies in der Absicht, auch Strychnin, Brucin, Emetin, Chinin, Veratrin etc. durch dieses Fluidum fortzunehmen. Nachdem ich mich überzeugt habe, dass eine vollständige Extraction mit Petroleumäther nicht oder schwer zu erreichen, dass sogar derselbe in einzelnen Fällen den Dienst völlig versagt (H. III, p. 205), bin ich davon zurückgekommen. Ich empfehle, da ich die Petroleumausschüttelung wegen der flüchtigen Alkaloide nicht entbehren kann, kalt auszuschütteln und das Abheben nicht zu beeilen. Es werden dann nur kleine Mengen der bei gewöhnlicher Temperatur festen Alkaloide: Strychnin etc. aufgenommen und die grössere Menge bleibt für die spätere Benzinbehandlung in der wässrigen Flüssigkeit.

Mit Rücksicht auf die flüchtigen Alkaloide empfiehlt es sich, zunächst nur einen Theil der Petroleumätherausschüttelung auf zwei Uhrgläschen zu verdunsten und zwar eine Portion unter Zusatz starker Salzsäure (H. I, p. 4), eine zweite ohne denselben. Sowie bei denselben der Petroleumäther verflüchtigt, sieht man nach, ob die erste Portion Krystalle oder amorphe, die zweite aber eine riechende flüssige Masse hinterlassen, die auf flüchtige Alkaloide deutet. Sollte sich als Rückstand auf beiden Uhrgläschen eine geruchlose feste Masse finden, so wäre an Abwesenheit des flüchtigen und Anwesenheit fester Alkaloide: Strychnin, Emetin, Veratrin etc. zu denken.

Rückstand der Petroleumätherausschüttelung aus ammoniakalischer Lösung.

1) Er ist fest und krystallinisch.

a) Die Krystalle sind schwerflüchtig.

aa) Schwefelsäure löst farblos.

α) Chromsaures Kali färbt diese Lösung vorübergehend blau, dann roth.

Strychnin.

2) Er ist fest und amorph.

a) Reinste Schwefelsäure löst fast farblos, salpetersäurehaltige roth, schnell orange werdend.

Brucin.

b) Schwefelsäure löst gelb, tiefroth werdend.

Veratrin.

3) Er ist flüssig und riechend.

a) Auf mit Salzsäure benetzten Uhrgläschen hinterlässt er Krystalle.

aa) Ihre Lösung wird durch Platinchlorid nicht gefällt.

α) Die Krystalle der salzsauren Verbindung wirken auf das polarisirte

β) Chromsaures Kali färbt dieselbe nicht blau. Mit Chlorwasser und Ammoniak giebt der Stoff Dalleiochin.

Chinin.[1])

bb) Schwefelsäure löst gelb und die Lösung wird allmählig schön tiefroth.

Sabadillin.

b) Die Krystalle sind leichtflüchtig.

Conydrin.

c) Schwefelsäure löst braun-grün, Fröhde's Reagens roth, bald grün werdend.

Emetin.

Licht und sind meist nadel- u. säulenförmig.

Coniin und Methylconiin.

β) Sie sind würfel- oder tetraëderartig.

Alkaloid d. Capsicum.

bb) Die Lösung des salzsauren Alkaloides wird durch Platinchlorid gefällt.

Sarracinin.

b) Der Rückstand des salzsauren Alkaloides ist amorph oder erst bei weiterer Zersetzung krystallinisch werdend.

aa) Seine verdünnte wässrige Lösung wird durch Platinchlorid gefällt.

α) Das salzsaure Salz möglichst schnell mit Fröhde's Reagens behandelt giebt nach etwa 2$^{m.}$ tiefviolette Lösung, die allmählig abblasst.

Lobeliin.

β) Das salzsaure Salz riecht nach Nicotin und wird mit Fröhde's Reagens gelblich, erst nach 24$^{h.}$ blassröthlich.

Nicotin.

γ) Das salzsaure Salz ist geruchlos, auch die freie Base riecht nur schwach anilinartig.

Spartein.[2])

bb) Der Stoff wird aus verdünnter Lösung durch Platinchlorid nicht gefällt.

α) Seine Petroleumätherlösung giebt mit einer Lösung von Pikrinsäure

---

[1]) Nicht immer sind die Krystalle deutlich ausgebildet.

[2]) Seitdem der in H. I, p. 21 vorkommende Passus gedruckt worden, hatte ich Gelegenheit mich davon zu überzeugen, dass sich das Spartein in der That gegen Petroleumäther wie die übrigen flüchtigen Alkaloide verhalte.

in Petroleumäther keine Trübung, sie hinterlässt aber beim Verdunsten Krystalle (meist dreiseitige Platten).

Trimethylamin.

β) Seine Petroleumätherlösung giebt, in gleicher Weise behandelt, erst beim Verdunsten moosartige Krystallisationen. Der Stoff wird mit Chlorkalklösung blau, ebenso mit verdünnter Schwefelsäure und Kaliumbichromat blau.

Anilin.

γ) Das Alkaloid riecht nicht nach Trimethylamin und wird durch Chlorkalk resp. Schwefelsäure-Kaliumbichromat nicht gefärbt.

Flüchtiges Alkaloid des Piments.

VIII. Die ammoniakalische wässrige Lösung wird durch Benzin ausgeschüttelt.

In den meisten Fällen wird man von der sauren wässrigen Flüssigkeit den Petroleumäther, das Benzin und Chloroform sich leichter trennen sehen als von der ammoniakalischen. Namentlich das Benzin (und Chloroform) machen hier mitunter Schwierigkeiten, ein Umstand, der vielleicht Manchen von der Benutzung meiner Methode abgeschreckt hat. Ich kann indessen behaupten, dass ich nie eine Flüssigkeit untersucht habe, bei der ich nicht eine vollständige Trennung von Benzin und Wasser erreicht hätte. Ist die obenstehende Benzinschicht auch zunächst völlig gallertartig und emulsiv, so nehme ich das darunter befindliche Wasser soweit möglich mit der Pipette fort, mische dem Benzin einige Tropfen abs. Alkohols hinzu und bringe aufs Filter. In der Regel geht dann zunächst nur Wasser durch, ist aber die grössere Menge desselben abgeflossen, so tritt ein Zeitpunkt ein, wo man aus der auf dem Filter befindlichen Gallerte beim Umrühren völlig klares, dünnflüssiges Benzin hervortreten sieht, welches leicht durch das Filter geht. Indem man von Zeit zu Zeit das Umrühren der Gallerte wiederholt, sieht man diese auf ein Minimum zusammenschrumpfen und das klare Benzin abfiltriren. Ich filtrire meistens in eine Glashahnbürette, aus der ich schliesslich das mit durchgegangene Wasser vom klaren Benzin ablaufen lasse.

An das Benzin werden von wichtigeren Alkaloiden folgende abgegeben: Strychnin, Methyl- und Aethylstrychnin, Brucin, Emetin, Chinin, Chinidin, Cinchonin, Atropin, Hyoscyamin, Physostigmin, Aconitin, Nepalin, das Alkaloid des Aconitum Lycoctonum (H. I, p. 78), Aconellin, Napellin, Delphinin, Veratrin, Sabatrin, Sabadillin, Kodein, Thebain, Narcotin.

Rückstand der Benzinausschüttelung aus ammoniakalischer Lösung.

1) Er ist meistens krystallinisch.

a) Schwefelsäure löst ihn farblos und die Lösung wird weder beim Stehen, noch auf Zusatz von Salpetersäure gefärbt.

aa) Er wirkt bei Katzen pupillenerweiternd.

α) Platinchlorid fällt die wässrige Lösung nicht. Schwefelsäurelösung zeigt beim Erwärmen eigenthümlichen Geruch.

Atropin.

β) Platinchlorid, in der gerade nöthigen Menge angewendet, fällt.

Hyoscyamin.

bb) Er wirkt nicht pupillenerweiternd.

α) Die Schwefelsäurelösung wird mit Kaliumbichromat blau.

αα) Der Stoff wirkt bei Fröschen Tetanus erzeugend.

Strychnin.

ββ) Er wirkt bei Fröschen verlangsamend auf die Respiration.

Aethyl- und Methylstrychnin.

β) Schwefelsäure und Kaliumbichromat färben nicht blau.

αα) Die schwefelsaure wässrige Lösung fluorescirt und giebt die Dalleiochinreaction.

Chinin und Chinidin

(letzteres ist in Petroleumäther noch viel schwerer löslich als Chinin).

ββ) Die Lösung fluorescirt nicht.

Cinchonin.

2) Er ist meistens amorph.

a) Reinste Schwefelsäure löst farblos oder blassröthlich oder gelblich.

α) Die Lösung wird durch Salpetersäure sofort roth, dann schnell orange.

Brucin.

β) Die Lösung wird allmählig bräunlichroth, der Stoff wird mit Chlorkalksolution roth gefärbt, er wirkt pupillenverengernd.

Physostigmin.

b) Reine Schwefelsäure löst gelb und die Lösung wird später schön roth. (Beim Delphinin schneller und mehr dunkelkirschroth.)

α) Die Salzsäurelösung wird beim Erhitzen roth.

αα) Der Stoff wirkt bei Fröschen Brechreize, in grösseren Dosen Tetanus erregend.

Veratrin.

ββ) Er ist fast wirkungslos bei Fröschen.

Sabatrin.

β) Die Salzsäurelösung wird beim Erhitzen nicht roth.

Delphinin[1]).

c) Reine Schwefelsäure löst gelb und die Lösung wird später roth-braun, allmählig violett-roth.

α) Der Stoff wirkt bei Fröschen schon in kleinen Dosen lähmend, mitunter bei Katzen pupillenerweiternd. Aether löst ihn schwer.

Nepalin.

---

[1]) Wenigstens das, was wir bisher für Delphinin halten, reagirt so. Vielleicht, dass übrigens reines Delphinin nur braune Schwefelsäurelösung geben würde und die rothe Färbung durch Beimengungen von Staphisagrin bedingt sind. Letzteres bietet, nach den (noch nicht publicirten) Versuchen meines Freundes Brunner zu urtheilen, in der Wirkungsweise wohl nur quantitative Unterschiede vom Delphinin dar.

b) Schwefelsäure löst anfangs farblos, die Lösung nimmt beim Stehen rosa, oder violett-bläuliche, auf Zusatz von Salpetersäure blutrothe oder bräunliche Färbung an.

α) Eine Lösung in verdünnter Schwefelsäure wird beim Erhitzen allmählig tiefblutroth und dann, erkaltet, mit Salpetersäure violett. Die wässrige schwefelsaure Lösung wird durch Ammoniak gefällt.

Narkotin.

β) Die Lösung in verdünnter Schwefelsäure wird beim Erhitzen meistens schön blau[1]. Ueberschüssiges Ammoniak fällt nicht aus verdünnter wässriger Lösung.

Kodein.

c) Schwefelsäure löst gelb.

α) Die Lösung bleibt beim Stehen gelb.

Acolyctin.

β) Sie wird prachtvoll roth.

Sabadillin.

d) Schwefelsäure löst sogleich tiefrothbraun.

Thebain.

e) Schwefelsäure löst sogleich blau.

Begleiter des Papaverins.

β) Er wirkt viel schwächer, meist nicht pupillenerweiternd und ist äusserst leichtlöslich in Aether.

Aconitin.

γ) Er wirkt sehr schwach, nicht pupillenerweiternd und ist in Aether schwerlöslich.

Napellin.

d) Schwefelsäure löst dunkelgrau-braun u. die Lösung wird schon nach wenigen Secunden schön blutroth.

Alkaloidischer Stoff aus Aconitum Lycoctonum[2].

e) Schwefelsäure löst braun-grün, Fröhde's Reagens roth, schnell grün werdend.

Emetin.

IX a. Ausschütteln der ammoniakalischen wässrigen Lösung mit Chloroform (statt des früher benutzten Amylalkohols).

Extrahirt die Reste des Cinchonins und Papaverins, Narcein und geringe Mengen Morphin auch einen alkaloidischen Bestandtheil des Schöllkrautes[3].

Rückstand der (gewaschenen) Chloroformausschüttelung aus ammoniakalischer Lösung.

a) Schwefelsäure löst in der Kälte farblos.

aa) Die Lösung färbt sich auch beim Erwärmen wenig.

α) Sie wird aber, nachdem sie wieder erkaltet, mit Salpetersäure blau-violett. Eisenchlorid bläuet den Stoff, Fröhde's Reagens löst ihn sogleich violett.

Morphin.

β) Sie wird auch mit Salpetersäure nicht gefärbt, auch ist der Stoff gegen Eisenchlorid indifferent.

Cinchonin.

---

[1]) Mitunter nur grün-braun.

[2]) Aber auch gewisse Zersetzungsproducte, die das Aconitin unter Einfluss von Basen bildet.

[3]) Vergl. pharm. Ztschr. f. Russl. Jg. 6, p. 71.

bb) Die Lösung wird in der Wärme blau-violett.

Papaverin

b) Schwefelsäure löst grau-braun und die Lösung wird beim Stehen blutroth

Narcein.

c) Schwefelsäure löst blauviolett.

Alkaloidischer Bestandtheil des Schöllkrautes.

IX b. Ausschütteln der ammoniakalischen wässrigen Flüssigkeit mit Amylalkohol.

Ausser Morphin und Solanin, auch Salicin sind noch die Reste des Convallamarins, Saponins, Senegins und Narceins zu beachten.

Rückstand der (gewaschenen) Amylalkoholausschüttelung aus ammoniakalischer Lösung.

a) Schwefelsäure löst in der Kälte farblos.

Morphin (siehe oben).

b) Schwefelsäure löst hellgelb-röthlich und die Lösung wird bräunlich. Jodwasser färbt tiefbraun. Die alkoholische Solution gelatinirt.

Solanin.

c) Schwefelsäure löst grau-braun, blutroth werdend.

Narcein (siehe oben).

d) Schwefelsäure löst gelb, dann braun-roth, unter Wasseranziehung violett werdend.

α) Salzsäure löst beim Erwärmen roth. Herzstillstand in der Systole.

Convallamarin.

β) Salzsäure färbt meist nicht. Herzstillstand in der Diastole.

Saponin.

γ) Wie das vorige, nur schwächer wirkend.

Senegin (siehe auch oben).

e) Schwefelsäure löst sogleich rein roth. Erwärmen mit Schwefelsäure und Kaliumbichromat entwickelt Geruch nach salicyliger Säure.

Salicin.[1]

X. Austrocknen der wässrigen Flüssigkeit mit Glaspulver, Extraction des zerriebenen Rückstandes mit Chloroform (H. II, p. 177).

Der Rückstand der ersten Chloroformauszüge wirkt verlangsamend auf die Respiration des Frosches, der Rückstand des zweiten und dritten Chloroformauszuges wird durch Schwefelsäure und Kaliumbichromat blau, dann dauernd roth. Ein anderer Theil dieser Rückstände wird beim Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure roth.

Curarin.

Ich habe im Voraufgehenden den Gang angegeben, nach welchem ich bei gerichtlich-chemischen Arbeiten auf die hier concurrirenden Gifte untersuchen würde. Der Sachverständige wird erkennen, dass ich mich bemühe, mit möglichst wenig Material und mit einigen wenigen Reagentien über Gegenwart oder Abwesenheit einer grösseren Anzahl von Stoffen Aufschluss zu erlangen. Ob dieser Gang sich auch anderweitig Anhänger erwerben wird, wird die Zukunft lehren. Dass er nur ein Nothbehelf bis auf bessere Zeiten ist, davon bin ich über-

[1]) Vergl. auch Alkaloid des Dulcamara und Begleiter des Convolvulins und Jalapins H. I, p. 52.

zeugt, ebenso wie ich davon überzeugt bin, dass, trotzdem er viele Stoffe berücksichtigt, er dennoch nicht für alle Eventualitäten sicheres Arbeiten gestattet. Als Beweis, dass auch Derjenige, welcher sich am meisten in diese Arbeitsweise eingelebt hat, in der Praxis Schwierigkeiten findet, mag zum Schluss ein Fall kurz besprochen werden, der mich in diesem Jahre beschäftigt hat und bei dem ich mich an den in der „Ermittelung der Gifte“ aufgenommenen Gang der Untersuchung gehalten habe.

Am 15. Februar 1871 starb in L. bei Dorpat der dortige Wirth J. T. nach 24stündigem Kranksein. Von Krankheitssymptomen konnte nur ermittelt werden, dass vorher Patient starkes Erbrechen gehabt. Ein Schwein, welches von dem Erbrochenen gefressen hatte, soll sehr schnell crepirt sein. Da Defunctus mit seiner Ehefrau unglücklich gelebt hatte, verbreitete sich das Gerücht, dass er an einer Vergiftung verstorben, und dieses gab dem hiesigen Ordnungsgerichte Anlass, eine Legalsection anzuordnen, deren Ergebniss über die Todesursache insofern in Zweifel liess, als nur Anzeichen eines Lungenschlages wahrgenommen werden konnten. Auch die in hiesiger Veterinärschule vorgenommene Section des gefallenen Schweines blieb ebenso wie die dort ausgeführte chemische Untersuchung des aus diesem Thiere entnommenen Mageninhaltes ohne positives Resultat. Ich erhielt am 25 Februar die wichtigeren Organe des J. T. zu einer chemischen Untersuchung.

Bei Durchsicht dieser Leichentheile fielen keine Beimengungen auf, welche den Verdacht auf irgend ein Gift lenken konnten. Auch die chemische Untersuchung auf Metallgifte, Laugen, Säuren, Cyanverbindungen, Alkohol und andere flüchtige Gifte, Phosphor lieferten nur negative Resultate.

Bei der Prüfung auf Alkaloide und sonstige durch Ausschütteln zu gewinnende organische Gifte kam ich zu folgenden Resultaten, die ich bis auf kleine redactionelle Aenderungen mit den Worten meines Berichtes wiedergebe.

a. Benzinausschüttelnng des sauren wässrigen Auszuges. Der Rückstand war sehr gering, kaum gefärbt, ohne Wirkung auf Jodjodkalium nnd die empfindlicheren Gruppenreagentien auf Alkaloide. Concentrirte Schwefelsäure färbte sich mit ihm nicht roth. Er wirkte nicht blasenziehend.

b. Die Chloroform- und Amylalkoholausschüttelung des sauren wässrigen Auszuges. Der Rückstand ersterer war sehr gering, der der letzteren bedeutend. Dieselben waren bräunlich, amorph, in schwefelsäurehaltigem Wasser (1:50) grösstentheils löslich. Letztere Lösung wurde durch alle wichtigeren Gruppenreagentien für Alkaloide (auch dnrch Kaliumbichromat, Pikrinsäure, Kaliumkadmiumjodid etc.) getrübt. Ein anderer Theil des Rückstandes dieser Amylalkoholausschüttelung wurde, mit concentrirter Schwefelsäure übergossen, roth-braun gelöst, die Lösung, welche bei mehrstündigem Stehen dunkelbraun wurde, nahm auf Zusatz von wenig Salpetersäure blassgelbe Färbung an. Ein dritter Theil des Rückstandes wurde mit Fröhde's Reagens röthlich, dann sehr schnell bläulich, in einigen Minuten königsblau und nach Ablauf einiger Stunden dunkelgrün. Eine vierte Probe wurde in verdünnter Schwefelsäure (1:5) gelöst und langsam in der Wärme abgedunstet, nicht roth-violett (Abwesenheit von Narcotin, Narcein) In einer fünften und sechsten Probe wurde die Grandeau'sche Digitalin- und die Langley'sche Pikrotoxinreaction ohne positiven Erfolg versucht. Auch wurde kein Cantharidin nachgewiesen.

c. Petroleumäther- und Benzinausschüttelung des ammoniakalischen wässrigen Auszuges. Ihr Rückstand war dem der sauren ähnlich (a). Er liess namentlich keinen Geruch nach flüchtigen Alkaloiden erkennen, auch gab er keine Nieder-

schläge mit den Gruppenreagentien für Alkaloide. Besondere Portionen desselben wurden der Otto'schen Strychninprobe mit negativem Erfolg unterworfen und gleichfalls mit negativem Erfolg versucht, mittelst derselben die für Atropin und Hyoscyamin charakteristische Pupillenerweiterung zu bewirken.

d. Amylalkoholausschüttelung der ammoniakalischen wässrigen Flüssigkeit. Auch sie hinterliess einen bräunlichen amorphen Rückstand, dessen Lösung in schwefelsäurehaltigem Wasser mit den Alkaloidreagentien Niederschläge gab. Gegen Schwefelsäure, Schwefel-Salpetersäure, Fröhde's Reagens verhielt er sich wie der in b. beschriebene Auszug der sauren Flüssigkeit. Letzteres Reagens wurde nicht zunächst durch den Rückstand violett gefärbt, eine andere Probe des Auszuges wurde durch Eisenchlorid nicht gebläuet (Abwesenheit von Morphin) und wurden ebensowenig Anzeichen für die Gegenwart des Solanins erhalten.

Die beschriebenen Resultate lassen allenfalls auf Anwesenheit eines alkaloidischen Stoffes schliessen, passen aber auf keines der mir bekannten Pflanzenalkaloide. Aus letzterem Grunde habe ich in meinem Schreiben vom 16. März einen vorläufigen Bericht abgestattet und ersucht, durch Mittheilung weiterer Indicien meinen Untersuchungen eine bestimmte Richtung verleihen zu wollen. Ich muss bedauern, dass dies nicht möglich war. Fünf Proben medicamentöser Stoffe, welche mir als bei einer in der Wohnung Defuncti vorgenommenen Haussuchung aufgefunden, vorgelegt wurden, erkannte ich als 1) Tinctura Valeriana aetherea, 2) Spiritus sulfurico-aethericus, 3) Oleum jecoris Aselli, 4) ein Gemisch von pulvis rad. Zingiberis mit Zucker und 5) eine wässrige, schwach nach Kaffee riechende Flüssigkeit, in der ein dem isolirten ähnlicher Stoff nicht vorhanden ist.

Desshalb musste ich auch bedauern, nichts weiter zur Klärung der Frage beitragen zu können. Die von mir gewonnenen Reactionen sind einer zu grossen Zahl von Pflanzenstoffen gemeinschaftlich zukommend, als dass ich dafür garantiren könnte, dass mir eine Fortsetzung meiner Untersuchungen aufs Geradewohl den wirklich vorhandenen in die Hände liefern würde. Auch wäre nicht unmöglich, dass es sich hier um eine aus der Zersetzung thierischer Substanz hervorgegangene Beimengung gehandelt habe. Allerdings ist mir bei meinen bisherigen Arbeiten ein solches Zersetzungsproduct nicht begegnet und es ist auch gewiss merkwürdig, dass es in den drei Organen, in denen Prüfung auf Alkaloide mit der grössten Aussicht auf Erfolg vorgenommen wird, von mir gleichzeitig angetroffen wurde.

Berücksichtigt man das Resultat der Amylalkoholausschüttelung aus saurer wässriger Lösung allein, so könnte man sich auf einige im Opium vorhandene Alkaloide, namentlich Narcein, Papaverin und — angesichts der Reaction auf Fröhde's Reagens — auch auf Kodein hingewiesen sehen. Indessen ist es durchaus unwahrscheinlich, dass diese, kaum dem Chemiker zugänglichen Alkaloide den Tod Defuncti hätten verursachen können. Dass sie hier wirklich anwesend, wird aber weiter auch unwahrscheinlich, wenn man das unter b. Beschriebene mit dem in der Benzin- und Amylalkoholausschüttelung aus ammoniakalischer Flüssigkeit Wahrgenommenen vergleicht. Bei Anwesenheit von Kodein und (Papaverin) würde in den meisten Fällen zwar aus saurer Lösung ein Theil dieser Alkaloide in den Amylalkohol überwandern, ein anderer Theil aber für die ammoniakalische Benzinausschüttelung übrig bleiben, und bei Anwesenheit von Narcein würde in gleicher Weise ein Rest für die ammoniakalische Amylalkoholausschüttelung sich finden.

Ich kann nicht leugnen, dass ich bei Bearbeitung der sauren Amylalkoholausschüttelung einen Augenblick an das Vorhandensein des Opiums oder eines aus ihm bereiteten pharmaceutischen Präparates gedacht habe. Ich habe desshalb auch noch einen Theil derselben auf Mekonsäure untersucht, indessen gleichfalls mit negativem Erfolge. Auch hier wurde übrigens mein Verdacht sogleich zerstreut, sobald mir die ammoniakalischen Ausschüttelungen mit Benzin und

Amylalkohol vorlagen. Wäre wirklich Opium zugegen, so hätte ich in ersterer Narkotin und in letzterer Morphin finden müssen, was nicht der Fall ist.

Wenn ich weiter an eine aus Mohnköpfen bereitete Abkochung dachte, so musste ich auch diesen Verdacht bald aufgeben. Es wird zwar behauptet, dass in den officinellen Mohnköpfen mitunter das Morphin fehle und andere Opiumalkaloide angetroffen würden; es ist mir aber bisher keine Sorte derselben vorgekommen, in denen ich vergeblich auf Morphin reagirt hätte.

Ich habe auch jetzt wieder Proben dieser Drogue aus drei hiesigen Apotheken mit positivem Erfolg auf Morphin verarbeitet. Abgesehen davon kommen aber in den Mohnköpfen gerade die Alkaloide, welche sich mit Fröhde's Reagens in der beschriebenen Weise färben, nicht oder doch nur spurweise vor. Der Verdunstungsrückstand der aus ihnen bereiteten sauren Amylalkoholausschüttelung verhält sich dem Fröhde'schen Reagens gegenüber wie Thebain und allenfalls Narkotin.

Auch mit dem hier gewachsenen Chelidonium majus habe ich Gegenversuche unternommen, welche mit dem schon früher von mir veröffentlichten (Pharm. Ztschr. f. Russl. Jg. 6, p. 671) übereinstimmen und denen zufolge die oben beschriebenen Ergebnisse meiner Untersuchung nicht durch Gegenwart einer aus dem Schöllkraute stammenden Pflanzenbase erklärt werden können.

Den Rest der von mir aus dem sauren und ammoniakalischen Wasserauszuge des Magens, des Darmes und der Leber bereiteten Amylalkoholausschüttelungen habe ich zu physiologischen Experimenten an Fröschen verbraucht. Den auf einem Brettchen befestigten Versuchsthieren wurde das Herz blossgelegt und dann Proben der aus den verschiedenen Körpertheilen durch saure und ammoniakalische Amylalkoholausschüttelung isolirten Massen, nachdem diese wieder in essigsäurehaltigem Wasser gelöst worden, ins Unterhautzellgewebe injicirt. Ausser einer geringen Verlangsamung der Herzthätigkeit und Abschwächung der Reflexthätigkeit, die am relativ deutlichsten bei der ammoniakalischen Ausschüttelung des Magens beobachtet wurden, konnte nichts Auffälliges bemerkt werden. Auch diese Erscheinungen sind nicht als Symptome eines einzelnen bestimmten Giftes zu deuten. Ja sie konnten vielleicht sogar durch einen sehr geringen Rückhalt von Amylalkohol veranlasst worden sein, der aus dem amorphen Verdunstungsrückstande beim Erwärmen nicht zu entfernen war[1]).

Ich kann dem noch hinzufügen, dass, wenn sich auch die Behörde mit diesem Resultat begnügte, ich doch die für eine Reserveuntersuchung zurückgestellten Reste später noch weiter bearbeitet habe, ohne zu wesentlich anderen Resultaten zu gelangen. Das Resultat der physiologischen Versuche an Fröschen war hier folgendes:

Amylalkoholausschüttelung aus dem Magen.

Herzcontraction vorher 38 p. m.

9 U. 17 M. Injection von ca. 5 Milligr.,
9 „ 32 „ 28 Contr.
9 „ 52 „ 28 „ (schwach),
10 „ 7 „ 26 „ (kaum sichtbar),
10 „ 10 „ Stillstand,
10 „ 32 „ 28 Contr. (kaum erkennbar. Resp. aufgehoben. Nur die äussersten Zehenspitzen reagiren noch beim Kneipen), erholt sich am nächsten Tage

Amylalkoholausschüttelung aus dem Darme.

---

1) Ueber die Wirkung des Amylalkohols vergl. Rabuteau, Union médic., Jg. 1870, p. 91.

Herzcontraction vorher 42 p. m.

9 U. 55 M.	Injection wie ob.,	
10 „ — „	50 Contr.,	
10 „ 2 „	48 „	
10 „ 5 „	48 „	
10 „ 15 „	24 „	
10 „ 30 „	20 „	(kräftig, wellenförmig),
11 „ 15 „	28 „	(keine Lähmungserscheinungen),
11 „ 45 „	28 „	
12 „ 45 „	20 „	
3 „ 30 „	42 „	

erholt sich.

Zum Vergleich setze ich die Resultate eines Versuches mit 5 Milligr. Narcein daneben.

Herzcontraction vorher 48 p. m.

10 U. 45 M.	Injection,
10 „ 55 „	54 Contr.,
11 „ — „	54 „
11 „ 15 „	52 „
11 „ 45 „	48 „
3 „ 30 „	48 „

keine Krankheitssymptome bemerkbar.

Anhang über Anilinfarben.

Der Umstand, dass einzelne dieser, neuerdings so viel benutzten Substanzen amidischen oder alkaloidischen Charakter besitzen, machte es mir wünschenswerth zu erfahren, welch' ein Verhalten sie zeigen, wenn sie demselben Verfahren unterworfen werden, welches zur Isolirung vieler Alkaloide benutzt wird. Bei Versuchen, die ich zur Lösung dieser Frage unternahm, glaube ich für eine grössere Zahl der hierher gehörigen Stoffe Wege aufgefunden zu haben, die zu ihrer Aufsuchung und Isolirung aus Objecten forensisch-chemischer Analysen empfohlen werden können, über die ich in Folgendem berichten will. Vielleicht dass sich mit der Zeit Gelegenheit findet, mit Hülfe dieser Methoden die Vertheilung und das Verhalten der zu beschreibenden Körper im thierischen Organismus zu verfolgen. Wenn es ursprünglich meine Absicht war, die Besprechung dieser Stoffe in den vorigen Abschnitt einzuflechten, so bin ich doch davon zurückgekommen, namentlich schon weil sie sich dem Untersuchenden bereits durch ihre Farbe sogleich auffällig machen und ihn veranlassen werden, direct auf sie zu reagiren [1])

Anilinroth. Die Salze des Rosanilins enthalten in diesem eine Basis von ausgeprägt alkaloidischem Charakter. In Gemengen, in denen sie vorhanden sind, vermag man sie nach dem für Alkaloide von mir aufgestellten Untersuchungsverfahren leicht darzuthun. Zum Beweise des Gesagten gebe ich hier zunächst Versuche, die mit einer Lösung von 0,05 Grm. Anilinroth in 50 CC. reinen Wassers angestellt worden sind. Diese Farbe und die weiter geprüften habe ich von Herren Gehe & Comp. in Dresden bezogen, das Anilinroth ist in seinem Preiscourant mit dem Fabrikstempel B. B. aufgeführt.

Auf Zusatz von 1 CC. einer verdünnten Schwefelsäure 1:8 wurde die Lösung missfarben; ebenso entsteht braune Lösung, wenn man direct

---

[1]) Wegen Reactionen, um die Anilinfarben auf Zeugen zu erkennen und von anderen Farben zu unterscheiden, verweise ich auf Stein's hübsche Arbeiten im polytech. Centralblatt Jg. 1869, p. 1023 und 1870, p. 616, p. 1055 und p. 1209.

mit verdünnter Schwefelsäure 1:50 behandelt. Bei Wasserzusatz wird die Lösung wieder roth. Petroleumäther entzog der sauren Lösung beim Ausschütteln nichts. Benzin nahm aus derselben nur Spuren einer ungefärbten Verunreinigung auf, welche von Wasser und Weingeist schwer, von Aetzammoniakflüssigkeit fast farblos, von conc. Schwefelsäure mit brauner Farbe gelöst wurde. Wurde der Rückstand mit sehr verdünnter Schwefelsäure (1:50) eine Zeitlang behandelt, so ging keine Substanz in Lösung, die mit Jod oder Kaliumwismuthjodid gefällt wurde. Aether bleibt beim Ausschütteln farblos, er entzieht der sauren wässrigen Flüssigkeit auch nur Spuren, die beim Verdunsten desselben als schwach röthlicher Rückstand hinterbleiben. Ebenso verhält sich Chloroform. Ganz anders ist aber das Resultat beim Ausschütteln mit Amylalkohol. Letzterer wird stark gefärbt, intensiver als das wässrige Fluidum es ist. Verdunstet, hinterlässt der abgehobene Amylalkohol einen tief rothen, grün schillernden amorphen Rückstand, den Wasser schwer, aber mit rother Färbung löst. Die Färbung wird nach Zusatz von einem Tropfen Schwefelsäure heller, auf Zusatz von Alkali wird sie aufgehoben, nach Stein auch durch Kalkwasser und Schwefelammonium. Kaliumwismuthjodid bringt in der Lösung dieses Rückstandes in verdünnter Schwefelsäure keinen Niederschlag, Jodjodkalium nur grünliche Färbung hervor. Concentrirte Salzsäure färbt nach Stein gelb.

Die durch Ammoniak alkalisch gemachte wässrige Lösung wird fast entfärbt; sie verleiht dem mit ihr geschüttelten Petroleumäther schwache Fluorescenz. Der Petroleumätherauszug hinterlässt, nachdem er wieder abgehoben worden, beim Verdunsten sehr geringen Rückstand, der sich mit verdünnter Schwefelsäure nicht färbt und weder durch Jod, noch durch Kaliumwismuthjodid gefällt wird. Benzin wird gelb, stärker fluorescirend als der Petroleumäther und hinterlässt, nach dem Abheben verdunstet, rothen Rückstand, der in Wasser schwerlöslich ist und dessen Solution in schwefelsäurehaltigem Wasser durch Kaliumwismuthjodid wenig getrübt wird. Aether und Chloroform werden beim Schütteln mit der ammoniakalisch-wässrigen Lösung bläulich, ihr Verdunstungsrückstand ist röthlich und verhält sich wie der der Benzinausschüttelung. Amylalkohol macht beim Ausschütteln das wässrige Fluidum fast farblos, indem er sich selbst schön tiefroth färbt Der Verdunstungsrückstand ist blau-roth, in Wasser schwer, in Schwefelsäure mit gelber Farbe löslich, nicht fällbar durch Jod und Kaliumwismuthjodid.

Eine Gewinnung des in wässriger Lösung vorliegenden Anilinroths und seiner nächsten Zersetzungsproducte (Rosanilins etc.) ist demnach möglich. Es sind die aus saurer und ammoniakalischer Lösung gewonnenen Amylalkoholausschüttelungen, in denen wir es antreffen werden,

daneben die aus ammoniakalischer Solution bereiteten Extracte mit Benzin, Aether und Chloroform, die allerdings geringere Mengen enthalten, zu beachten. Zu Reinigung der sauren Auszüge empfiehlt sich Ausschütteln mit Petroleumäther oder besser Benzin. Beachtenswerth ist, dass selbst beim Schütteln wässriger Solutionen, die wegen Acidität oder Alkalescenz die Färbung des Fuchsins nicht zeigen, Amylalkohol diese annimmt und, abgehoben, ein Verdunstungsresiduum hinterlässt, welches leicht als Anilinroth constatirt werden kann. Von den meisten Alkaloiden unterscheidet sich dieses schon durch den Mangel der Jod- und Kaliumwismuthjodidreactionen. Ueberhaupt zeigen nur wenig Alkaloide ein ähnliches Verhalten der sauren Lösung gegen Benzin, Amylalkohol etc.

Anilinviolett habe ich in einer Probe zur Verfügung gehabt, welche den Stempel R. führt. Es wird mit Schwefelammonium braunroth und entspricht Hofmann's und Perkin's Violett. Da es in Wasser schwerlöslich ist, wurden 0,05 Grm. desselben mit Hülfe von etwas Alkohol aufgenommen und dann mit der verdünnten Schwefelsäure und Wasser versetzt in gleichem Verhältnisse wie oben das Fuchsinroth. Auf Zusatz des Wassers schied sich ein Theil der Farben wieder aus. Verdünnte Schwefelsäure (1:50) löste tiefgrün, Wasserzusatz machte wieder violett. Diese saure Flüssigkeit gab an Petroleumäther nichts ab. Benzin färbte sich nicht und die Ausschüttelung mit ihm entsprach derjenigen des Anilinrothes. Aether färbte sich wenig röthlich und hinterliess geringen lila Rückstand; auch Chloroform war wenig tingirt und sein violetter Rückstand gering. Dagegen nahm auch hier Amylalkohol schon beim ersten Ausschütteln fast die ganze vorhandene Menge der Farbe auf; er wurde dunkelviolett, das Wasser röthlich gefärbt. Der Verdunstungsrückstand des Amylalkoholauszuges war roth-violett, stark grün schillernd, in Wasser mit roth-violetter Farbe etwas löslich. Verdünnte Schwefelsäure machte hell, Jod fällte nicht, machte aber grünlich, Kaliumwismuthjodid lieferte schwarzes Präcipitat.

Mit ammoniakalisch gemachter Lösung wird Petroleumäther wie beim Anilinroth blassgelb, in Grün fluorescirend. Abgehoben und verdunstet liefert es dann einen geringen bläulichen Rückstand, der mit sehr verdünnter Schwefelsäure grünlich, durch Jodwasser braun, durch Kaliumwismuthjodid getrübt wird. Benzin entzieht der alkalischen Flüssigkeit etwas mehr, indem es sich wie beim Anilinroth färbt und violetten Rückstand hinterlässt, der sich in verdünnter Schwefelsäure gelbgrünlich löst. Jod präcipitirt kermesfarben. Aether und Chloroform färben sich, ersteres blassviolett, letzteres mehr bläulich, ihr Rückstand ist violett und dem des Benzins entsprechend. Auch der ammoniakalischen Lösung entzieht Amylalkohol die Farbe reich-

lich. Seine Ausschüttelung ist violett-roth, die wässrige Flüssigkeit wird blassviolett und stark schillernd. Der in Wasser schwerlösliche Verdunstungsrückstand wird auch von verdünnter Schwefelsäure schon aufgenommen und durch Jod und Kaliumwismuthjodid erst in conc. Lösung getrübt.

Auch für dieses Anilinviolett würde desshalb zur Isolirung Ausschütteln der vorher mit Benzin gereinigten sauren wässrigen Solution mit Amylalkohol zu empfehlen sein.

Das **Anilin-Neuviolett** (W), welches ich in gleich zusammengesetzter Mischung wie das vorige untersuchte, blieb gleichfalls nach Zusatz des Wassers nur zum Theil gelöst. Vom vorigen unterscheidet es sich dadurch, dass seine Lösung in verdünnter Schwefelsäure (1:50) tiefblau ist, welche Färbung auf Zusatz von Wasser gleichfalls wieder in Violett übergeht. Der sauren Mischung wurde durch Petroleumäther nichts, durch Benzin, Aether und Chloroform nur Spuren entzogen, die sich wie bei den vorigen verhielten. Leicht ging auch diese Farbe aus saurer Mischung in den Amylalkohol über, der tiefviolett gefärbt, während das Wasser hellviolett war. Der Verdunstungsrückstand der Amylalkoholausschüttelung ist dunkelviolett, schillernd, in Wasser schwerlöslich, durch Schwefelsäure heller, durch Jod grün werdend, durch Kaliumwismuthjodid nicht fällbar.

Auf Zusatz von Ammoniak wird die wässrige Mischung fast farblos. Sie giebt auch dann nichts an Petroleumäther ab. Auch das Benzin bleibt farblos und hinterlässt ungefärbten, in verdünnter Schwefelsäure und in Wasser schwerlöslichen Rückstand, welcher mit Jod bräunlich wird. Aether bleibt gleichfalls farblos und hinterlässt wenig eines blasslila Rückstandes, ebenso Chloroform. Amylalkohol nimmt weniger, als aus saurer Lösung auf, sein Rückstand verhält sich wie der aus dieser gewonnene.

Zur Isolirung des Neuvioletts dient demnach derselbe Modus wie für das Violett.

Anilinblau (S) wurde wie das vorige angewendet, aus seiner Alkohollösung wurde alles Gelöste durch das saure Wasser wieder abgeschieden. Aus solcher Flüssigkeit, in der also die Farbe nur suspendirt war, nahm Petroleumäther nichts fort. Benzin löste geringe Mengen, die ihm aber erst allmählig bei Luftzutritt einen bläulichen Schimmer ertheilten. Nach dem Verdunsten der Benzinausschüttelung an freier Luft hinterblieb ein tiefblauer Rückstand, den conc. Schwefelsäure blutroth, dann braun färbte, den officinelle Salpeter- und Salzsäure wenig afficirten, Ammoniak farblos löste und der mit Wasser sich zu Tröpfchen ablöste. Durch Jod wurde letztere Flüssigkeit nicht gefällt, sondern nur grün gefärbt. Kaliumwismuth-

jodid brachte in dem durch verdünnte Schwefelsäure gelösten Antheile des Rückstandes keinen Niederschlag hervor. Aether und Chloroform entziehen dem wässrigen Gemische reichliche Mengen von Anilinblau, mit denen sie sich tiefkönigsblau färben. Verdunstet hinterlassen ihre Ausschüttelungen blau, goldig schimmerndes Residuum. Noch mehr nimmt Amylalkohol auf. Es gelingt mit seiner Hülfe oft schon beim ersten Ausschütteln, alles suspendirte Anilinblau zu lösen. Der Rückstand der tiefblau gefärbten Lösung ist wie der der Aether- und Chloroformausschüttelung. Durch Jodwasser wird er grün, durch verdünnte Schwefelsäure wenig verändert. Die vom Ungelösten wieder abgegossene Säure trübt sich mit Kaliumwismuthjodid nicht.

Wird zu in saurem Wasser suspendirten Anilinblau Aetzammoniak bis zur alkalischen Reaction gesetzt, so wird es gelöst und missfarben. Beim Schütteln mit Petroleumäther giebt die wässrige Flüssigkeit tiefroth-braun gefärbte Substanz ab. Nach dem Verdunsten der Ausschüttelung an der Luft bleibt bläulicher Rückstand, der an Wasser und schwefelsäurehaltiges Wasser wenig Lösliches abgiebt, an letzteres nichts, welches durch Kaliumwismuthjodid gefällt wurde. Mit Jod wird der Rückstand blau-grün. Benzin giebt gleiches Resultat wie Petroleumäther, ebenso Aether und Chloroform. Auch hier ist durch besonders grosses Lösungsvermögen der Amylalkohol ausgezeichnet. Der Rückstand nach dem Verdunsten seiner Lösung gleicht dem des Petroleumäthers.

Es ist hieraus ersichtlich, dass bei dem gewöhnlichen Untersuchungsverfahren auf Alkaloide Anilinblau keine Unbequemlichkeiten machen wird, weil es ungelöst bleibt. Will man es aufsuchen, so wäre der mit saurem Wasser erschöpft gewesene Rückstand mit ammoniakalischem Wasser oder Alkohol zu extrahiren und dann nach Obigem zu verfahren, etwa indem man die alkoholische Lösung mit Petroleumäther, Benzin oder Amylalkohol ausschüttelt, oder indem man von dem weingeistigen Auszuge den grössten Theil abdestillirt und dann mit Amylalkohol behandelt.

Aehnliche Versuche habe ich auch mit einem in Wasser **löslichen Blau** (S. A.) angestellt. Seiner sauren Lösung entzog Petroleumäther nichts, was auf Jod, Kaliumwismuthjodid oder Phosphormolybdänsäure reagirt hätte. Kaum nennenswerthe Mengen wurden vom Aether oder Chloroform aufgenommen. Benzin färbte sich beim Schütteln wenig, erst bei Luftzutritt nahm er allmählig bläulichen Schimmer an. Sein Rückstand war blassgrünlich, conc. Schwefelsäure färbte blutroth bis braun, Jod braun, Salzsäure löste schwer, Ammoniak machte farblos. Kaliumwismuthjodid brachte in damit in Berührung gewesenem schwefelsauren Wasser keinen Niederschlag hervor. Schütteln mit Amylalkohol führte in diesen soviel

der Farbe, dass er dunkler als die wässrige Flüssigkeit gefärbt war. Der Rückstand der Amylalkoholausschüttelung war blau, gelb schillernd, in Wasser löslich. Schwefelsäure entfärbte nicht. Ammoniak machte rothbraun, Jod violett. Kaliumwismuthjodid fällte den schwefelsauren Auszug nicht.

Aus alkalisch gemachter wässriger Lösung, die röthlich gefärbt war, nahm Petroleumäther nichts auf, Benzin, Aether und Chloroform entzogen sehr wenig. Viel ging auch hier wieder in den Amylalkohol über, der sich gelblich färbte und beim Verdunsten an der Luft bläulichen Rückstand hinterliess, dessen Reactionen mit denen des aus saurer Lösung ausgeschüttelten übereinkamen.

Ich will hier namentlich darauf aufmerksam machen, dass dieses lösliche Anilinblau nicht aus saurer Lösung in den Amylalkohol überging.

Das **Anilingelb**, welches ich untersuchen konnte, war trocken, gelbbräunlich, deutlich krystallinisch. Mit Kalilauge und Cyankalium erwärmt wurde es nicht dunkel. Beim Lösen in schwefelsäurehaltigem Wasser wurde es gebleicht, durch Ammoniaküberschuss dann wieder dunkelbräunlich. Die saure wässrige Lösung färbte, während sie selbst farblos wurde, beim Schütteln den Petroleumäther hellgelb und letzterer ertheilte abgehoben beim Filtriren dem Papier intensiv gelbe Färbung. Bei 8tägigem Aufbewahren hatte diese filtrirte Petroleumätherlösung gelbe Krystalle abgesetzt und ähnliche Krystalle hinterblieben auch beim Verdunsten der Lösung auf dem Uhrgläschen. Letztere waren in Wasser gelb löslich, welche Lösung gleichfalls durch wenig Schwefelsäure entfärbt wurde. Jod, Kaliumwismuthjodid und Phosphormolybdänsäure gaben in diesem Gemische keine Fällung, Ammoniak machte dasselbe orange. Die Krystalle wurden von conc. Schwefelsäure allmählig mit gelber Farbe gelöst. Benzin verhielt sich dem Petroleumäther ähnlich, nur nahm es grössere Mengen des Stoffes auf, ebenso Aether, Chloroform und Amylalkohol. Mit ihrer Hülfe kann das Anilingelb leicht der sauren wässrigen Lösung entzogen werden.

Aus ammoniakalisch-wässriger Solution hatte Petroleumäther zwar anfangs etwas aufgenommen und sich mit demselben gefärbt, bald aber und schon vor dem Abheben alles Gelöste krystallinisch ausgeschieden. Nach dem Verdunsten des nun abgehobenen Petroleumäthers hinterblieb kein Rückstand. Benzin und Chloroform nahmen gleichfalls nur Spuren auf, die sie, verdunstet, als gelben Rückstand hinterliessen. Aether färbte sich zwar gelb, löste aber doch wenig. Amylalkohol nahm aus alkoholischer Lösung reichlicher wie die übrigen vier Lösungsmittel auf, aber weniger wie aus saurer. Sein Verdunstungsrückstand ist wie der aus saurer Lösung gewonnene.

Das von mir untersuchte **Anilinorange** war schmutzig-gelb und nicht gut krystallisirt. Es gab beim Erwärmen mit Kalilauge und Cyankalium dunkelgrün-braune Lösung. Vom sauren Wasser wurde es unter theilweiser Entfärbung und unter Rücklassung von einigen grünlichen Flocken gelöst. Ammoniak machte diese Lösung braun. Aus saurer Lösung ging in den Petroleumäther sehr wenig über, so dass dieser nicht gefärbt wurde und auch nur weisslich gefärbten Verdunstungsrückstand, d. h. wohl nur Verunreinigungen des Präparates hinterliess. Benzin färbte sich deutlich gelb und liess, verdunstet, braun-gelben amorphen Rückstand, den Ammoniak röthlich, conc. Schwefelsäure bräunlich löste. In Wasser war der Rückstand schwer-, in Alkohol leichtlöslich. Mit Jod und Kaliumwismuthjodid reagirte er nicht. Wie Benzin verhielt sich auch das Chloroform und der Aether, nur dass letzterer grössere Mengen aufnahm. Sehr leicht und vollständig ging das Anilinorange in Amylalkohol über, der sich damit gelb-grün färbte und dessen Rückstand demjenigen des Benzins entsprach.

Aus der ammoniakalischen Lösung nahm Petroleumäther gleichfalls nichts, Benzin und Chloroform nur Spuren auf; Aether färbte sich gelb und hinterliess, verdunstet, geringen Rückstand. Amylalkohol färbte sich gelb-braun, entzog aber minder rasch und vollständig wie aus saurer Solution.

Anilinbraun habe ich in zwei verschiedenen Sorten, die resp. als **Havana-** und als **Vesuvinbraun** verkauft wurden, untersucht.

Ersteres war in Alkohol und bei demnächstigem Zusatz von saurem Wasser mit dunkelbrauner Farbe löslich, welche Lösung durch Ammoniak heller und missfarben wurde. Mit der sauren wässrigen Solution geschüttelt, färbt sich Petroleumäther nicht, doch hinterlässt er, verdunstet, geringen harzigen Rückstand. Wasser und verdünnte Schwefelsäure entzogen diesem letzteren nur geringe Mengen einer Substanz, welche mit Kaliumwismuthjodid und Phosphormolybdänsäure getrübt wurde (wohl nur Verunreinigung). Benzin färbte sich beim Schütteln mit der sauren wässrigen Flüssigkeit blassgelb und lieferte braunen amorphen Verdunstungsrückstand, der in Wasser und Aetzammoniak schwer-, in Alkohol leichtlöslich war, den Jod nicht präcipitirte und conc. Schwefelsäure nicht dunkler machte. Aether und Chloroform wurden wenig gefärbt, der geringe Verdunstungsrückstand, den sie lieferten, war grün-bräunlich. Tief roth-braun färbte sich der Amylalkohol, der es dem Wasser leicht entzieht. Sein Verdunstungsrückstand war amorph, roth-braun, etwas schillernd, in Wasser schwerlöslich und mit Jod und Kaliumwismuthjodid nicht reagirend.

Aus ammoniakalischer Lösung geht in den Petroleumäther eine Substanz über, die ihm eine prachtvolle Fluorescenz in grün verleiht. Der Verdunstungsrückstand ist in Wasser sehr schwer-, in verdünnter Schwefelsäure leichtlöslich. Kaliumwismuthjodid bringt in letzterer Lösung reichlich braunen Niederschlag hervor. Jod färbt den Verdunstungsrückstand roth- bis bläulich-violett und fällt gleichfalls. Benzin verhält sich wie Petroleumäther, Aether und Chloroform entziehen weniger wie das Benzin, Amylalkohol mehr. Letzterer färbt sich tiefbraun und fluorescirt gleichfalls stark in grün, sein Rückstand entspricht dem des Petroleums.

Das **Vesuvinbraun** verhält sich in saurer wässriger Solution gegen Petroleumäther wie das vorige. Benzin färbt sich beim Ausschütteln schön gelb und hinterlässt amorphen braunen Rückstand, den Wasser schwer, Alkohol, Aetzammoniak und conc. Schwefelsäure leicht löst. Jod und Kaliumwismuthjodid afficiren ihn nicht. Weniger als Benzin nehmen Aether und Chloroform auf, reichliche Mengen wandern aber auch hier in den Amylalkohol über, indem sie diesen roth-braun färben. Der Verdunstungsrückstand letzterer Lösung zeigt dasselbe Verhalten wie der der Benzinlösung.

Mit ammoniakalischer Lösung färbt sich Petroleumäther gelb. Der braune Verdunstungsrückstand ist in reinem Wasser schwer, in schwefelsäurehaltigem leicht löslich, durch Kaliumwismuthjodid fällbar und mit Jod röthlich werdend. Benzin wird orange-braun, der rothbraune Verdunstungsrückstand entspricht dem der Petroleumätherlösung. Aether und Chloroform färben sich gelblich aber hinterlassen geringeren Rückstand als Benzin. Amylalkohol wird tiefbraun, sein Rückstand ist dem der Benzinlösung ähnlich. Es ist beachtenswerth, dass bei allen Ausschüttelungen aus alkalischer Lösung nicht jene starke Fluorescenz beobachtet wurde, die das Havanabraun charakterisirt.

Endlich habe ich noch eine Farbe untersucht, die unter dem Namen **Anilinponceau Corallin** verkauft wird. Sie lag in stark grün schillernden Klumpen vor, war in Weingeist mit gelblicher Farbe löslich, wurde durch schwefelsäurehaltiges Wasser aber grösstentheils wieder ausgefällt. Von Ammoniakflüssigkeit wurde sie schön purpurfarben gelöst und von Kalkwasser nicht entfärbt.

Das Gemisch mit saurem Wasser gab an Petroleumäther nur geringe Menge einer farblosen Verunreinigung ab. Benzin färbt sich mit demselben gelblich. Verdunstet hinterlässt es bräunlichen Rückstand, den Wasser schwer, Weingeist leicht löst, der sich mit Jod nicht verändert, in conc. Schwefelsäure braun löst und mit Ammoniak nicht roth wird. Also gleichfalls wohl nur Verunreinigung. Aether,

Chloroform und Amylalkohol nehmen viel auf und färben sich mit demselben gelb. Beim Verdunsten solcher Lösung an der (nicht ammoniakfreien) Luft hinterblieb roth-braun gefärbtes Residuum, etwa wie bei Eindampfen von Caffein mit Chlorwasser, welches auch mit Ammoniak die schöne Purpurfarbe annahm wie jener Rückstand. In Berührung mit verdünnter Schwefelsäure wurde das Residuum heller, durch Jod und Kaliumwismuthjodid nicht gefällt.

Aus ammoniakalischer Lösung (die sich nach einigen Tagen zersetzt und dann missfarben braun wird) nehmen Petroleumäther und Benzin so gut wie nichts fort, auch Chloroform entzieht weniger als aus saurem Gemisch. Ziemlich viel, aber doch nicht so viel als aus saurem Gemisch geht aus ihr in Amylalkohol und Aether über, von denen sich ersterer himbeerroth, letzterer blassgelblich färben. Beide hinterlassen beim Verdunsten blutrothen, in Wasser unlöslichen Rückstand, der mit Ammoniak die oben beschriebene Färbung annimmt.

Es wäre demnach auch hier kaum zu befürchten, dass in einem zur Untersuchung auf Alkaloide bestimmten sauren wässrigen Auszuge einmal das Corallin vorliegen und stören könnte. Wären Spuren zugegen, so würde man sie durch die Möglichkeit eines Ueberganges in Amylalkohol, Aether und Chloroform aus saurer Flüssigkeit und an der Reaction gegen Ammoniak leicht erkennen können. Um das Corallin aufzusuchen, würde man den mit saurem Wasser erschöpften Rückstand des Untersuchungsobjectes mit Aetzammoniak haltendem Wasser oder mit Alkohol zu extrahiren haben. In ersterem Falle würde man schnell mit Amylalkohol den Auszug schütteln müssen, damit keine Zersetzung der Farbe erfolgt. In letzterem Falle wäre der grössere Theil des Weingeistauszuges abzudestilliren und der Rückstand ammoniakalisch zu machen, wo schon an sich die Purpurfarbe auftreten wird oder doch durch Ausschütteln etc. in der erst beschriebenen Weise sichtbar gemacht werden kann.

Uebrigens spielt ja gerade dieses Corallin neuerdings eine ziemlich wichtige Rolle. Mehrfach und von namhaften Toxicologen (Tardieu-Roussin [1]) ist die Giftigkeit desselben behauptet, von anderer Seite (Landrin [2]), Chevreul [3]) Guyot [4])) aber auch wieder bestritten worden. Es ist eben auch hier zu beklagen, dass wir noch nicht sagen können, wann die Verbindung rein ist, dass aber weiter auch der Name

---

[1]) Compt. rend. T. 68, p. 240. Vergl. auch Journ. de Chim. méd. 1869, p. 169.

[2]) Compt. rend. T. 68, p. 1536.

[3]) Journal. de Pharm. et de Chim. T. 10, p. 132.

[4]) Journ. de Chim. méd. 1869, p. 465.

Corallin zur Bezeichnung verschiedener Farben dient, ja sogar hie und da für Präparate des Rosanilins benutzt wird. [1])

Der Uebersicht halber will ich über das Verhalten der untersuchten Anilinfarben gegen Lösungsmittel folgende Tabelle zusammenstellen, bei der ich zum Vergleich mit dem Anilingelb noch die Pikrin-, Styphnin- und Chrysamminsäure zufüge, deren Verhalten ich bereits früher besprochen habe. [2])

---

[1]) Entschieden giftig ist z. B. das gleichfalls aus der Phenylsäure dargestellte Lydin. Vergl. Huyot in d. Compt. rend. T. 69, p. 328 und 1383, T. 70, p. 134 und 877.

[2]) „Ermittelung der Gifte" p. 342—344.

Name.	Die saure wässrige Flüssigkeit ist gefärbt.	In schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst oder suspendirt, entzieht:				
		Petroleumäther.	Benzin.	Aether.	Chloroform.	Amylalkohol.
Anilinroth	Roth missfarben.	Nichts.	Nur Verunreinigungen.	Spuren, die ihn farblos lassen, aber, verdunstet, röthlich werden.	Wie Aether.	Entzieht leicht, färbt sich roth, giebt schillernden Rückstand.
Anilinviolett	Wenig gefärbt, weil grösstentheils ausgeschieden.	Nichts.	Nur Verunreinigungen.	Färbt sich lila und hinterlässt Spuren violetten Rückstandes.	Wenig gefärbt und geringerer Rückstand.	Entzieht Gelöstes u. Suspendirtes leicht, färbt sich violett und giebt schillernden Rückstand.
Anilin-Neuviolett	War zum Theil gelöst violett	Nichts.	Nur Spuren.	Wie Benzin.	Wie Benzin.	Wie beim Anilinviolett.
Anilinblau, unlösliches	Alles ausgeschieden. Wasser farblos.	Nichts.	Spuren, die sich erst bei Luftzutritt färben u. blauen Rückstand geben.	Entzieht reichlich, färbt sich stark, blassgold schillerndes Residuum.	Wie Aether.	Wie Aether, aber reichlichere Mengen gelöst.
Anilinblau, lösliches	Blau	Nichts.	Wie beim unlöslichen, nur der Rückstand grünlichblau.	Nur Spuren.	Nur Spuren.	Wie beim unlöslichen.
Anilingelb	Hellgelb.	Färbt sich hellgelb, setzt gelbe Krystalle ab, freiwillig und beim Verdunsten.	Wie Petroleumäther.	Wie Petroleumäther, nur grössere Mengen.		
Pikrinsäure	Hellgelb.	Färbt sich nicht, hinterlässt aber, verdunstet, gelbes Residuum.	Wie Petroleumäther.	Färbt sich gelb und giebt gelben Rückstand	Wie Petroleumäther.	Wie Aether, nur grössere Mengen.
Styphninsäure	Hellgelb.	Wie Pikrinsäure, doch werden geringere Mengen gelöst.	Wie Petroleumäther.	?	Wie Petroleumäther.	Geht leichter über als Pikrinsäure. Lösung gelb.
Chrysamminsäure	Gelb, neutrale Lösung roth.	Nichts.	Färbt sich gelb, das abgeschiedene Benzin wird, mit Kalilauge geschüttelt, roth.	?	Wie Benzin.	Wie Benzin, nur leichter löslich
Anilinorange	Hellgelb, mit grünlichen Flocken.	Nur Verunreinigungen.	Färbt sich gelb und giebt braungelben Rückstand.	Wie Benzin, nur leichter löslich.	Wie Benzin.	Löst leicht. Lösung gelbgrün. Rückstand bräunlich.
Havanabraun	Dunkelbraun.	Nur Verunreinigungen.	Färbt sich blaugelb. Rückstand amorph braun.	Nehmen sehr wenig auf.		Löst leicht. Lösung tief rothbraun. Rückstand braun amorph.
Vesuvin	Braun.	Nur Verunreinigungen.	Färbt sich gelb. Rückstand braun amorph.	Nehmen weniger auf als Benzin.		Löst leicht. Lösung tief rothbraun. Rückstand amorph.
Corallin	Gelb, wenig gelöst.	Nur Verunreinigungen.	Nur Verunreinigungen.	Löst reichlich. Rückstand orange	Lösung gelb bis braunroth.	Wie Aether u. Chloroform.

Name.	Die ammoniakalische Lösung ist gefärbt.	In ammoniakalischen Wasser gelöst entzieht:				
		Petroleumäther.	Benzin.	Aether.	Chloroform.	Amylalkohol.
Anilinroth	Fast entfärbt.	Nimmt Fluorescenz an, aber löst nur Spuren, wahrscheinlich fremde Verunreinigungen.	Färbt sich gelb, stark fluorescirend. Rückstand roth.	Färben sich bläulich. Ihr Rückstand wie der der Benzinausschüttelung.		Färbt sich tiefroth. Rückstand blauroth.
Anilinviolett	Fast farblos.	Wie beim Anilinroth.	Wie beim Anilinroth, nur der Rückstand violett.	Färbt sich bläulich. Rückstand violett.	Färbt sich blauviolett. Rückstand gleichfalls violett.	Färbt sich tiefviolettroth. Rückstand violett.
Anilin-Neuviolett	Fast farblos.	Nichts.	Nichts.	Nur Spuren.		Weniger als aus saurer. Rückstand wie bei dieser.
Anilinblau, unlösliches	Missfarben.	Färbt sich rothbraun; Rückstand bläulich.	Verhalten sich wie Petroleumäther.			Löst mehr, sonst wie Petroleumäther.
Anilinblau, lösliches	Röthlich.	Nichts.	Entziehen nur sehr wenig.			Färbt sich gelblich und giebt blauen Rückstand.
Anilingelb	Dunkelbraun.	Anfangs gelb, scheidet aber wieder aus und wird farblos.	Entzieht Spuren.	Färbt sich gelb, nimmt aber wenig auf.	Wie Benzin.	Nimmt weniger auf als aus saurer. Färbt sich gelb. Rückstand gelb.
Anilinorange	Braun.	Nichts.	Entzieht Spuren.	Färbt sich gelb und liefert geringen gelben Rückstand.	Wie Benzin.	Entzieht hier weniger energisch als aus saurer Lösung.
Havanabraun	Hellbraun und missfarben.	Erhält Fluorescenz in Grün. Rückstand bräunlich.	Wie Petroleumäther.	Entziehen weniger als Benzin.		Wird tiefbraun, grün fluorescirend Rückstand braun.
Vesuvin	Hellbraun.	Färbt sich gelb, Rückstand braun.	Färbt sich orange. Rückstand braun.	Färben sich gelblich. Rückstand geringer wie beim Benzin.		Färbt sich tiefbraun. Rückstand braun
Corallin	Prachtvoll purpurfarben.	Nur Verunreinigungen.		Färbt sich blassgelblich. Rückstand rothbraun, wird mit NH^3 purpurfarben.	Nimmt weniger als aus saurer Flüssigkeit auf.	Färbt sich himbeerroth. Rückstand wie beim Aether.

Eine kurze Beschreibung des Verhaltens der abgehandelten Farben gegen die wichtigeren Alkaloid-Reagentien will ich in folgender Tabelle geben.

Name.	Concentrirte Schwefelsäure.	Officinelle Salpetersäure.	Aetz-ammoniak-Flüssigkeit.	In schwefelsaurer Flüssigkeit liefert Jod.	Kalium-wismuth-jodid.	Kalium-queck-silberjodid.	Gerbsäure.	In salzsaurer Lösung giebt Platinchlorid.	Goldchlorid.
Anilinroth	Löst gelb.	Löst grün, dann braun, beim Verdünnen wieder roth.	Löst rothviolett. Lösung wird schnell entfärbt.	Grünliche Färbung.	Keinen oder geringen Niederschlag.	Violettrothen Niederschlag.		Keine Fällung.	Grünliche Fällung.
Anilinviolett	Löst dunkelgelb bis braun.	Löst braun, dann tiefsmaragdgrün, beim Verdünnen rothbraun.	Löst violett, später fast farblos	Grünliche Färbung.	Schwärzliche Fällung.	Blauen Niederschlag.		Blaue Fällung.	Schwärzliche Fällung.
Anilin-Neuviolett	Löst blutroth.	Löst tiefblau.	Löst violett, später nicht farblos.	Grünliche Färbung.	Keine Fällung.	Keine Fällung.	Keine Trübung.		
Unlösliches Anilinblau	Färbt blutroth bis braun	Löst blau.	Löst farblos.	Grünliche Färbung.	Keine Fällung.	Keine Fällung.			
Lösliches Anilinblau.	Färbt blutroth bis braun.	Löst blau.	Löst farblos	Braune Färbung.	Keine Fällung	Keine Fällung.			
Anilingelb	Löst gelb.	Löst gelblich	Löst orange.	Keine Fällung.	Keine Fällung.	Schwache Trübung.	Schwache Trübung.	Keine Trübung.	Keine Fällung.
Pikrinsäure	Löst bräunlich-roth.	Löst gelb.	Löst gelb.	Keine Fällung.	Keine Fällung.	Keine Fällung.			
Styphninsäure	Löst fast farblos.	Löst farblos.	Löst gelb.	Keine Fällung.	Keine Fällung.	Keine Fällung.	Keine Trübung.		
Chrysamminsäure	Löst unter Abscheidung violetten Pulvers.	Löst grüngelblich.	Löst roth.	Keine Fällung.	Keine Fällung.	Keine Fällung.			
Anilinorange	Löst bräunlich.	Löst blass-gelblich.	Löst röthlich.	Keine Fällung.	Keine Fällung.	Schwache Trübung.	Schwache Trübung.		
Havanabraun	Macht nicht dunkler.	Löst braun.	Löst schwer u. bräunlich.	Keine Fällung, aber rothe Färbung	Aus ammoniakalischer Lösung ausgeschütt. braune Fällung.	Rothbraune Fällung.	Braune Fällung.	Braune Fällung.	Braune Fällung.
Vesuvin	Löst braun.	Löst blutroth, später rothbraun.	Löst braun (leicht).	Ebenso.	Ebenso.	Braune Fällung.	Braune Fällung.		
Corallin	Löst gelb.	Löst gelb.	Löst purpurfarben.	Keine Fällung.	Keine Fällung.	Keine Trübung.	Schwache Trübung.	Keine Trübung.	Keine Trübung.

Alphabetisches Register.

Druck der Hofbuchdruckerei (H. A. Pierer) in Altenburg.

Corrigenda.

pag. 6 Z. 14. v. Unten u. pag. 7 Z. 18 v. Oben l. st. „Quecksilberjodid“ — „Quecksilberchlorid.“
pag. 13 Z. 13 v. Unten l. st. „dennoch“ — „demnach.“
pag. 15 Z. 3 v. Unten l. st. „gestalten“ — „gestatten.“
pag. 43 Z. 13 v. Unten fehlt hinter „hervorgeht“ ein Komma u. Z. 6 v. Unten vor „Exp“ die Parenthese.
pag. 54 l. in der Rubrik „Phys. Reaction“ beim Convallamarin st. „Muskel-constractilität“ — „Muskelcontractilität.“
pag. 57 Z. 17 v. Unten l. st „Bisch“ — „Bish oder Bijh.“
pag. 70 Z. 18 v. Unten fehlt hinter „wie“ — **„dieselbe.“**
pag. 76 Z. 28 v. Unten l. st. „mortum“ — „mortem.“
pag. 80 Z. 6 v. Oben l. st. „³)“ — „¹).“
pag. 80 Z. 13 v. Oben l. st. „Colchicum“ — „Colchicein.“
pag. 83 Z. 22 v. Unten l. st. „temporaia“ — „temporaria.“
pag. 83 Z. 12 v. Unten l. st. „Gastroneteritis“ — „Gastroenteritis.“
pag. 90 Z. 5 v. Oben l. st. „Duborq“ — „Dubosq.“
pag. 105 Z. 22 v. Oben muss hinter „aber“ ein Punct stehen.
pag. 112 Z. 15 v. Unten l. st. „Fälluug“ — „Fällung.“
pag. 175 Z. 13 v. Unten fehlt hinter „Alkaloides“ — „anschliessen.“
pag. 188 Z. 5 v. Oben l. st. „wurden“ — „wurden.“
pag. 188 Z. 12 v. Unten muss hinter „waren“ statt des Punctes ein Komma stehen.
pag. 189 Z. 23 v. Unten l. st. „liessen“ — **„liess.“**
pag. 198 Z. 5 v. Oben l. st. „Vers.“ — **„Exp.“**
pag. 204 Z. 16 v. Unten l. st. „Jodkalium“ — „Jodjodkalium.“
pag. 219 Z. 4 v. Oben ist hinter „Thieren“ die Parenthese zu schliessen.
pag. 238 Z. 5 v. Unten l. st. „Kusk“ — „Kursk.“
pag. 242 Z. 20 v. Unten l. st. „getrocknet“ — **„erwärmt.“**
pag. 246 Z. 15 v. Oben muss hinter „vorkommt“ — „¹)“ stehen.
pag. 270 Z. 11 v. Unten l. st. „inhibirt“ — „imbibirt.“
pag. 273 Z. 4 v. Oben l. st. „Cephalae“ — „Cephalea.“
pag. 285 Z. 13 v. Oben fehlt in der Mitte „²).“



